
Contribution à l'Etude Anatomico-Clinique du CANCER THYROIDIEN LATENT

THÈSE

PRESENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Le 27 Février 1934

PAR

François-Jean-Louis NICOLINI

Né le 20 Janvier 1908, à TOULON (Var)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Examineurs
de la Thèse**

{ EUZIERE, prof. *Président*.
GRYNFELT, professeur.
TERRACOL, professeur.
PAGES, agrégé.

} *Assesseurs*

LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1934

CONTRIBUTION A L'ETUDE ANATOMO-CLINIQUE
DU CANCER THYROIDIEN LATENT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 15

FACULTÉ DE MÉDECINE

Contribution à l'Etude Anatomo-Clinique du CANCER THYROIDIEN LATENT

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Le 27 Février 1934

PAR

François-Jean-Louis NICOLINI

Né le 20 Janvier 1908, à TOULON (Var)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Examineurs
de la Thèse**

{ EUZIERE, prof. *Président*.
GRYNFELTT, professeur.
TERRACOL, professeur.
PAGES, agrégé.

} *Assesseurs*

LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1934

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Botanique et histoire naturelle médicale.....	GALAVIELLE
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE, assess.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC
Thérapeutique et matière médicale.....	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	N...
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale.....	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIREZ
Clinique chirurgicale	RIMBAUD
Clinique obstétricale	MASSABUAU
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	RICHE
Clinique des malad. des enfants et hyg. du premier âge.	P. DELMAS
Clinique de dermatosyphiligraphie	EUZIERE, doyen
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEENHARDT
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT
Clinique gynécologique	ETIENNE
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LAPEYRE
Physiologie (Ch. de c.).....	VILLARD
Matière médicale (Ch. de c.).....	TERRACOL
Radiologie (Ch. de c.).....	L. HEDON
	CABANNES
	LAMARQUE

Honorariat

Doyen honoraire : M. MAIRET

Professeurs honoraires .

MM. RODET, TEDENAT, MAIRET, GRANEL, VALLOIS, FORGUE
ESTOR et BERTIN-SANS

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. LAUX
Histologie	GRANEL
Pathologie expérimentale	PAGES
Pathologie médicale	PUECH
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phthisiologique	GAUSSEL, Professeur.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Clinique des maladies contagieuses	JANBON

Agrégés en exercice

Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	PUECH
	JANBON
	VIDAL
	BAUMEL
Anatomie	LAUX
Chimie	N...
Obstétrique	COLL DE CARRERA
Histologie	GRANEL
Bactériologie	CARRÈRE

Examineurs de la Thèse

EUZIERE, Professeur
GRYNFELTT, Professeur.

TERRACOL, Professeur.
PAGES, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Mon premier Maître en matière
médicale.

A MA MÈRE

A TOUS LES MIENS

En témoignage de ma profonde
affection.

A MON MAÎTRE MONSIEUR LE PROFESSEUR EUZIERE
Doyen de la Faculté

Qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

A MON JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRYNFELTT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRACOL.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAGES.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE MONTPELLIER

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ESTOR.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANBRAU.

A la mémoire de :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE ROUVILLE.

Internat des Asiles :

MONSIEUR LE PROFESSEUR EUZIÈRE.

MONSIEUR LE DOCTEUR PAGÈS.

MONSIEUR LE DOCTEUR HUGUES.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE TOULON

MONSIEUR LE DOCTEUR DEVILLE.

MONSIEUR LE DOCTEUR MALARTIC.

MONSIEUR LE DOCTEUR JOURDAN.

MONSIEUR LE DOCTEUR MÈGE.

MONSIEUR LE DOCTEUR LEMAIRE.

MONSIEUR LE DOCTEUR LAURÈS.

MONSIEUR LE DOCTEUR LONGCHAMPT.

MONSIEUR LE DOCTEUR DUMAS.

MONSIEUR LE DOCTEUR ANGLES D'AURIAC

MONSIEUR LE DOCTEUR PORTAY.

MONSIEUR LE DOCTEUR REBOUL.

MONSIEUR LE DOCTEUR DEMONY.

A la mémoire de :

MONSIEUR LE DOCTEUR BERTHOLET.

En souvenir de sa paternelle et
affectueuse bienveillance.

Je voudrais associer dans une même pensée de reconnaissance :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAGÈS

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUIBAL

Qui n'ont cessé de m'encourager pendant mon séjour à Montpellier, et m'ont donné dans les Conférences d'Externat et d'Internat la meilleure part de la formation que j'ai reçue à la Faculté.

Admis à l'Internat de Toulon, j'ai trouvé dans la personne de :

MONSIEUR LE DOCTEUR LONGCHAMPT

le Maître et l'Ami qui a dirigé mes études médicales, et m'a soutenu dans les débuts de la pratique professionnelle. Puisse mon fidèle attachement être pour lui le gage de ma gratitude.

Avant-propos

Le sujet de cette thèse nous a été inspiré par deux observations recueillies dans le service de neurologie par les soins de M. le Professeur EUZIÈRE et MM. les Docteurs VIALLEFONT, LAFON et BERT.

M. le Professeur TERRACOL a bien voulu nous mettre également au courant d'une observation du même genre recueillie dans son service par ses soins et ceux de M. le Docteur CADERAS et Mlle le Docteur BOULE.

M. le Professeur GRYNFELT a bien voulu nous admettre à travailler au Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Institut Bouisson-Bertrand, où M. le Docteur GUIBERT, avec le dévouement et la sollicitude dont il est coutumier, nous a considérablement aidé de ses directives et de ses conseils éclairés.

Que tous ceux qui m'ont ainsi permis de mener à bien ce travail reçoivent ici, avec mes remerciements, l'assurance de mes sentiments respectueux et reconnaissants.

CONTRIBUTION A L'ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DU CANCER THYROIDIEN LATENT

Exposé du sujet

La notion de *goitre bénin métastatique*, admise depuis l'observation fondamentale de CONHEIM (1875), est demeurée longtemps classique.

BÉRARD et DUNET lui ont opposé dans leurs travaux la conception du *cancer thyroïdien latent*, assertion corroborée par P. MASSON sous le nom d'*épithélioma thyroïdien adénoïde*.

Le présent sujet reprendra les conclusions de BÉRARD et DUNET exposées dans leurs articles de la Revue de Chirurgie (1921), et de la Bibliothèque du Cancer (1924).

Nous considérerons les différentes observations publiées depuis lors sur la question, et nous essayerons de voir les modifications qui s'en dégagent, à la lumière des examens cliniques et histologiques pratiqués dans ces dernières années.

PREMIERE PARTIE

ARTICLE PREMIER

Historique de la question

De Conheim à Bérard et Dunet (1875-1921)

Pendant 50 ans, les idées du célèbre anatomiste allemand sur le *goitre bénin métastatique* ont prédominé, et la plupart des nombreuses observations publiées à ce sujet pendant cette période semblent tenir cette notion comme un fait acquis.

L'idée maîtresse de la conception de CONHEIM était la suivante:

« Des goitres ayant conservé cliniquement et histologiquement un caractère de bénignité peuvent provoquer l'apparition de métastases dans d'autres organes ».

A l'appui de cette affirmation, CONHEIM rapportait l'observation d'une femme atteinte de goitre depuis de nombreuses années, et chez laquelle l'autopsie avait révélé des métastases thyroïdiennes multiples dans les os et les viscères, alors que l'examen histo-

logique du goître avait révélé l'aspect typique d'un goître gélatineux sans dilatation vasculaire, sans adhérence aux organes voisins; un examen minutieux ayant fait découvrir un petit noyau médian, il ne fut apporté qu'une importance restreinte à cette particularité, et l'examen histologique n'en fut pas pratiqué.

Après CONHEIM, différentes observations ont confirmé son hypothèse, et nous voyons que de nombreux travaux sont pleinement d'accord avec ses idées:

Soit des observations de *langue allemande* (VON EISELBERG, KRASKE, RIEDEL, FENNER, GUSSENBAUER, MIDDELDORFF, JAEGER, GÖBEL, EITEN, HONSELL).

de même des observations de *langue italienne* (MUZIO, PORCIL, ZAPPELLONI), ou *anglaise* (HOLLIS).

soit enfin, des observations publiées par des *Auteurs français*; notamment JABOULAY et ses Elèves (thèse de CARREL-BILLARD, Lyon 1900, et thèse de ROCHER, Lyon 1903), de même une observation de DEVIC et BÉRIEL, 1906, et une autre d'ALAMARTINE et BONNET, 1911.

Cependant, dès avant 1900, WOLFER qui avait refait l'étude des coupes de CONHEIM, avait affirmé la nature maligne de la tumeur.

LETULLE et MESLAY avaient déjà parlé de *cancer latent du corps thyroïde* (Bulletin de la Société d'Anatomie, 1894). BARD et ses Elèves, thèses de BERTRAND, d'ORCEL, de GRUIE) avaient déjà étudié des *formes médicales du cancer thyroïdien*.

Enfin, dans une observation très complète, MIGNON et BELLOT (Presse médicale, 29 octobre 1910) après examen histologique d'une tumeur latente thyroïdienne avec métastases rachidiennes, n'avaient pas hésité

à porter le diagnostic d'*épithélioma typique du corps thyroïde*.

Quoi qu'il en soit, et malgré les restrictions signalées, il convient de remarquer que, jusqu'à la controverse soutenue sur la question par BÉRARD et DUNET, personne n'avait osé battre en brèche l'hypothèse paradoxale de CONHEIM.

ARTICLE 2.

Les Idées de Bérard et Dunet (*Le cancer thyroïdien latent*)

Ces auteurs ont exposé leurs points de vue en deux séries de travaux tendant à :

1. Réduire à néant par une argumentation serrée les assertions des auteurs érigeant en fait patent la théorie du *goitre bénin métastatique*.

(Revue de Chirurgie 1921 T. LIX n° 9-10).

2. Considérer les différents aspects anatomiques du *cancer thyroïdien latent*, et voir quelles en sont les caractéristiques.

(Cancer thyroïdien, in Bibliothèque du Cancer 1924).

LE GOITRE BÉNIN MÉTASTATIQUE N'EXISTE PAS

« L'accouplement de ces deux termes: goitre-métastatique, semble un défi à tout ce que nous savons sur l'évolution des néoplasmes ».

Anatomiquement, l'abondance du réseau capillaire thyroïdien n'est pas un argument en faveur du passage des cellules goitreuses dans la circulation, et l'on conçoit que des cellules cancéreuses puissent effondrer

avec une grande facilité la paroi capillaire avec laquelle elles sont en rapport intime.

Histologiquement, BÉRARD et DUNET estiment qu'on n'a pas le droit d'apporter un diagnostic définitif avant d'avoir pratiqué des coupes en série, et débité la totalité de la tumeur; or, tous les examens histo-pathologiques minutieux (WOLFER, MIGNON et BELLOT) montrent par un examen cytologique attentif des détails symptomatiques d'une prolifération très active, qui permettent de nier la bénignité de la tumeur.

Cliniquement, enfin, il est parfaitement logique d'assimiler l'évolution torpide des cancers thyroïdiens latents aux formes analogues de cancers d'autres organes qui se révèlent par de lointaines métastases, et cette conception est plus raisonnable que celle qui accorde à la glande thyroïde des privilèges refusés à d'autres viscères.

APERÇU CLINIQUE

Il s'agit, disent BÉRARD et DUNET, d'une forme de cancer dans laquelle les lésions thyroïdiennes passent inaperçues, ou conservent une bénignité apparente, tandis que les éléments cancéreux emportés par les capillaires veineux au lymphatiques vont essaimer au loin, dans les *viscères* et surtout dans les *os*.

De fait, la FORME SQUELETTIQUE est de beaucoup la plus couramment rencontrée, et les auteurs lui reconnaissent les particularités suivantes: fréquence de la métastase unique, lente évolution de cette métastase,

rareté de l'adénopathie, apparition tardive de généralisations poly-viscérales.

Ces localisations osseuses se révèlent sous deux grands aspects :

1. LA FORME PSEUDO-OSTÉO-SARCOMATEUSE, soit *cranienne*, soit dans les *os longs*, plus rarement dans la *clavicule*, le *sternum*, le *maxillaire inférieur*.

2. LA FORME PARAPLÉGIQUE, qui représente la *localisation vertébrale* de la métastase thyroïdienne, avec ou sans déformation du rachis, et qui se caractérise par des douleurs localisées au niveau du segment envahi, des douleurs spontanées parfois très violentes, et des troubles sensitivo-moteurs variables; les signes cliniques ne donnent parfois qu'une orientation que précise un examen radiographique.

RAPPEL ANATOMO-HISTOLOGIQUE

Le fait *anatomique* crucial, disent BÉRARD et DUNET, est le suivant: « le cancer reste indéfiniment à la période de végétation intracapsulaire, avec intégrité macroscopique de la capsule, mais cette intégrité étant seulement macroscopique, d'où l'importance primordiale d'un examen microscopique qui montre l'envahissement de cette capsule, laquelle devient perméable aux éléments cancéreux migrants.

Histo-morphologie : Partant de ce fait que l'équilibre physiologique de la cellule thyroïdienne est réalisé par le fonctionnement harmonique de ses pôles sécréteurs,

BÉRARD et DUNET ont cherché à schématiser différents *groupes histo-pathologiques* de cancers thyroïdiens latents d'après les variations du dysfonctionnement polaire;

L'ÉPITHÉLIOMA THYROÏDIEN ADÉNOMORPHE, à *polarité normale ou colloïde*, « Tumeurs constituées par des vésicules remplies de substance colloïde, et dont les cellules de revêtement ont le type de la cellule adulte; seuls apparaissent au fort grossissement les détails suivants: hypertrophie cellulaire, noyaux monstrueux bourgeonnants, mitoses presque toujours typiques, et développement exagéré du système capillaire » ; tumeurs de diagnostic difficile, parce que véritable transition entre les tumeurs bénignes et malignes du corps thyroïde.

L'ÉPITHÉLIOMA THYROÏDIEN TRABÉCULAIRE, à *polarité cellulaire dissociée*. « Tumeurs entièrement formées de travées épithéliales serrées les unes contre les autres et d'épaisseur variable », composées de cellules à développement restreint, rappelant le type de l'adénome fœtal, avec absence totale de vésicules closes, et disparition de la sécrétion de colloïde; le processus malin est mis en évidence là encore, disent BÉRARD et DUNET, par la recherche des monstruosité cellulaires, mitoses atypiques, etc.

L'ÉPITHÉLIOMA THYROÏDIEN à *polarité alternante*, lequel est formé de grandes cellules épithéliales, groupées en cordons irréguliers, et sécrétant de la colloïde

dans les cavités intercellulaires ou de la substance collagène entre leur base et les capillaires sanguins.

L'ÉPITHÉLIOMA THYRŒIDIEN à *polarité cellulaire inexistante*, caractérisée par l'*indifférenciation cellulaire* la plus complète, sans aucune trace d'organisation glandulaire, ni d'excrétion de substance colloïde.

DEUXIEME PARTIE

Observations

OBS. I (EUZIERE, VIALLEFONT et BERT, *Soc. Sci. Méd. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, mars 1930) (VIALLEFONT et GUIBERT, *Bulletin du Cancer*, t. XX, N° 7, juillet 1931).

OBSERVATION CLINIQUE

B... Henri, 42 ans, mécanicien, entre dans le Service de Neurologie pour paraplégie sensitivo-motrice et tumeurs multiples, en mai 1929.

Porteur d'un goître volumineux du lobe droit depuis une quinzaine d'années, syphilitique depuis une vingtaine d'années, son état de santé était satisfaisant jusqu'à ces derniers temps.

Il y a 3 ans a commencé à se développer une tuméfaction dans la région thoracique antérieure. Elle est volumineuse, s'étendant sur toute la hauteur du sternum, se développant autour de la ligne médiane, surtout à gauche. Large de 10 cm. environ, de contour mal délimité, paraissant faire corps avec le squelette, de consistance molle; cette tumeur ponctionnée à plusieurs reprises a donné issue à du sang pur.

Environ un an plus tard (le malade ne peut préciser), apparaît une tumeur dans la région interne de la clavicule droite : cette tumeur, irrégulière, fait penser à un

cal vicieux ; en même temps se développe dans la partie droite du cou une tuméfaction irrégulière, volumineuse, de 10 cm. de hauteur environ, formée de plusieurs masses juxtaposées, de consistance irrégulière, qui paraît être une masse ganglionnaire ; elle est indépendante du goitre, qui la refoule en arrière. Celui-ci est non adhérent et de pourtour nettement délimité.

Le malade présente, en outre, une tuméfaction dans la région sacro-iliaque droite, de consistance molle, mal délimitée, du volume d'une mandarine.

Quant à sa paraplégie, elle a débuté au début de l'année et s'est aggravée progressivement. A son entrée dans le service, il est incapable de marcher, peut à peine soulever les talons du plan du lit ; l'atrophie musculaire est considérable ; il n'y a pas de tremblement fibrillaire, les réflexes tendineux sont diminués, mais existent, il n'y a pas de signe d'irritation pyramidale ni d'automatisme médullaire ; la sensibilité à tous modes est très diminuée ; il n'y a aucune douleur spontanée ni provoquée.

L'examen radiologique (Docteur Parès), à notre étonnement, ne montre aucune lésion osseuse ; le lipiodol est arrêté au niveau de l'interligne D 10 D 11, son bord supérieur est irrégulier et festonné. Quelques gouttes sont visibles au niveau de D 8. — La tension au Claude est de 15 en position couchée. La réaction de Wassermann est fortement positive, dans le liquide C.-R. qui contient 1 gr. 70 d'albumine et 7 éléments au Nageotte.

Le malade est considérablement amaigri, dans un très mauvais état général et ne reste que quelques jours dans le service.

Il y revient le 27 septembre 1929 ; son état s'est encore aggravé, son goitre et ses tumeurs ont peut-être légèrement augmenté de volume, mais l'état général est déplorable, la paraplégie est totale : l'anesthésie est absolue et limitée en haut au niveau du territoire L 1 ; anesthésie complète à tous les modes. La motilité des

membres inférieurs est nulle : l'excitation cutanée plantaire provoque des phénomènes d'automatisme médullaire.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont sensiblement normaux. Il n'y a pas de signes d'irritation pyramidale.

Les troubles sphinctériens sont au premier plan : le malade est en rétention complète ; on est obligé de le sonder et de le lavementer quotidiennement.

L'examen radiologique ne montre aucune lésion rachidienne.

On essaye un traitement radiothérapique de la tumeur thyroïdienne.

Le malade continue à décliner malgré une certaine euphorie et succombe le 7 novembre 1929.

Entre temps, une biopsie de la tumeur sternale faite par le Docteur Lapeyrie et examinée par l'un de nous, avait montré un tissu thyroïdien sensiblement normal.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

L'examen histo-pathologique a porté sur la tumeur thyroïdienne, sur les ganglions cervicaux et médiastinaux, ceux-ci intimement unis aux parties molles sternales et parasternales, sur la clavicule, sur le foie et le rein, enfin sur le rachis au niveau du squelette et des ligaments adjacents des D 10, D 11, D 12 et des L 1, L 2.

Examen macroscopique

I. Corps thyroïde. — Son aspect général est assez bien conservé, mais un des lobes, celui de droite, est considérablement augmenté de volume et bosselé. La section offre un aspect grisâtre et une consistance plu-

tôt molle qui contrastent avec la coloration brunâtre et la fermeté habituelles du tissu thyroïdien.

Le lobe gauche, de forme et de dimensions normales, montre cependant à la coupe, en un point déterminé de sa masse, un nodule noirâtre et régulièrement arrondi.

II. *Ganglions*. — Les masses ganglionnaires cervicales et médiastinales sont, dans leur ensemble, ovoïdes et de la grosseur d'un œuf de poule.

Leur tranche de section montre un tissu mou, blanchâtre, entouré d'une coque fibreuse bien différenciée.

Les ganglions médiastinaux qui font corps avec le sternum constituent une masse difficile à disséquer et dont la coupe vertico-transversale, présente un tissu lardacé au sein duquel apparaissent des îlots plus résistants et de consistance ostéo-cartilagineuse.

III. *La clavicule droite* apparaît épaissie en son milieu, comme s'il s'agissait en ce point, d'un cal de fracture exubérant. La coupe transversale en est particulièrement aisée: en effet, sa section montre une raréfaction considérable des travées osseuses qui sont remplacées par un tissu rougeâtre, spongieux, n'offrant presque pas de résistance et comparable à de la moelle osseuse.

IV. *Le foie et les reins* ne présentent aucune anomalie de forme ou de dimensions digne d'être signalée.

V. *Rachis*. — Les D 10, D 11 débarrassées de leurs insertions musculaires montrent, des deux côtés, mais surtout à gauche, un comblement de l'espace laissé libre, au niveau du trou de conjugaison, par le nerf rachidien.

Il existe là, une sorte de renforcement des ligaments costo-transversaires et un épaississement des facettes costales des corps vertébraux des D 10 et D 11 par une masse de tissu mou, gris jaunâtre, qui, déjà par sa consistance et sa coloration rappelle le parenchyme thyroïdien.

Nous avons pratiqué une laminectomie depuis la D 10 jusqu'à la L2.

Le canal rachidien s'est alors montré à nous occupé par le segment de moelle correspondant, recouvert lui-même par les méninges d'un aspect normal, du moins en ce qui concerne celle de leurs faces qui est doublée extérieurement par les lames vertébrales et la base des apophyses épineuses.

Après avoir sectionné, des deux côtés, les racines des nerfs rachidiens, nous avons pu libérer le segment de moelle de sa gouttière osseuse et constater ainsi l'absence complète d'adhérences ou de tissu néoplasique à l'intérieur de cette dernière.

Toutefois, la face antérieure de la meninge fibreuse, présente, surtout au niveau des D 10 et D 11 une série d'empreintes ou de dépressions, qui paraissent bien correspondre à autant de bosselures siégeant, au même niveau, sur le ligament vertébral commun postérieur.

La section horizontale des corps vertébraux des D 10 et D 11 permet d'observer une infiltration importante de leur portion spongieuse avec intégrité du disque fibro-cartilagineux intermédiaire.

Il semble bien que le maximum de l'infiltration néoplasique corresponde à la face inférieure du corps vertébral de D 10. En ce point, en effet, la tranche de sec-

tion montre les travées osseuses considérablement réduites et leur remplacement par des îlots de tissu mou, noirâtre.

Bien que les contours généraux de ce corps vertébral soient assez bien conservés, sa face postérieure concave est cependant fortement déformée par suite de la présence à ce niveau, entre le périoste et le ligament vertébral postérieur, d'une coulée de tissu néoplasique, qui s'est en partie substituée aux travées osseuses du corps vertébral (*e*, fig. 5).

Ce tissu de nouvelle formation, n'est pas autre chose, comme nous le verrons plus loin, que du tissu thyroïdien métastasé ; il tend manifestement à combler, de sa masse, la concavité de la face postérieure du corps vertébral en refoulant vers la moelle le ligament vertébral postérieur (*a*, fig. 5). Ceci suffit à expliquer les bosselures qui siègent sur la face médullaire de ce ligament et qui, nous l'avons dit plus haut, laissent des empreintes sur la face antérieure des méninges.

Le corps vertébral de D 11 a été lui aussi débité en coupes horizontales, mais celles-ci montrent une infiltration des travées osseuses, plus discrète qu'au niveau du corps vertébral de D 10. Quant au corps vertébral de D 12, il semble, du moins à l'œil nu, complètement indemne de foyers métastatiques.

Ainsi donc, à partir de D 10 jusqu'à L 3, les corps vertébraux apparaissent de moins en moins atteints par le processus d'infiltration néoplasique et, toujours du seul point de vue macroscopique, ce sont bien les corps vertébraux des D 10 et D 11 qui présentent le maximum des lésions.

La répartition des îlots néoplasiques au niveau de ces corps vertébraux est essentiellement variable suivant la tranche de section considérée.

D'une manière générale, il semble toutefois que les éléments métastatiques siègent le plus fréquemment au contact du périoste, mais on peut en observer aussi en plein tissu spongieux.

Hors du squelette, les ligaments présentent, eux aussi, nous l'avons déjà vu, une infiltration néoplasique.

C'est ainsi qu'au niveau des D 10, D 11, les ligaments bilatéraux qui, avec le pédicule et les facettes costo-vertébrales articulaires, délimitent le trou de conjugaison, sont épaissis et comme doublés par du tissu néoplasique. Il en résulte avant tout un rétrécissement de l'orifice réservé au passage des racines antérieures et postérieures des nerfs rachidiens correspondants et par conséquent une compression très marquée de ces derniers, soit dans le trou de conjugaison lui-même, soit à sa sortie.

Examen microscopique

I. *Tumeur thyroïdienne.* — Le lobe gauche présente un aspect histologique à peu près normal : les vésicules sont remplies de substance colloïde et les cellules de revêtement n'offrent aucune particularité digne de remarque.

Toutefois, au niveau du nodule bien délimité que nous avons déjà décrit dans ce lobe, les vésicules forment de véritables microkystes (fig. 2) ; à ceux-ci s'ajoutent encore des nappes sanguines d'étendue variable.

Le lobe droit, qui par ses dimensions et ses contours anormaux constitue la tumeur proprement dite, renferme peu de vésicules avec ou sans substance colloïde. Le tissu thyroïdien tumoral est ici constitué avant tout par des travées cellulaires étroites (fig. 3); parfois, leurs éléments constitutifs arrivent à former des vésicules rudimentaires, c'est-à-dire très petites et le plus souvent privées de colloïde. Les cellules dont il s'agit sont petites, à protoplasme acidophile et mal délimité; leur noyau rond ou ovoïde est hyperchromatique, bien que souvent, le réseau chromatinien soit réduit à trois ou quatre mottes de chromatine.

Dès à présent, il convient d'insister sur l'absence à peu près complète de formes cellulaires monstrueuses ou de figures de caryocinèse.

Dans leur ensemble, les fragments prélevés au niveau de ce lobe droit tumoral, présentent une *architecture mixte vésiculo-trabéculaire*.

En bordure du tissu tumoral, il existe une paroi conjonctive épaisse formée de trousseaux fibreux très denses :

Mais il importe de noter qu'elle est l'objet d'une infiltration plus ou moins diffuse de la part des cellules thyroïdiennes.

C'est ainsi que l'on peut observer ces éléments en prolifération, soit dans les espaces interfasciculaires de la capsule, soit à l'intérieur même des vaisseaux sanguins et lymphatiques qui s'y rencontrent (fig. 4). Dans ce dernier cas, les éléments tumoraux en migration ne se présentent pas sous un aspect identique; tantôt ce sont des cellules thyroïdiennes isolées et de

structure atypique (fig. 4), tantôt ces cellules s'ordonnent suivant de minces cordons, tantôt enfin elles arrivent à former des ébauches vésiculaires privées du reste de substance colloïde.

II. *Ganglions*. — Une même description histologique peut convenir aux différents ganglions cervicaux et médiastinaux.

Le tissu lymphoïde se trouve réduit à quelques follicules clos périphériques sous-capsulaires ; tout le reste de l'organe est constitué par des plages de tissu thyroïdien plus ou moins atypique : vésiculaire ici, trabéculaire là. En outre, il existe des plages nécrobiotiques au niveau desquelles les colorants ne différencient plus aucun élément.

Au niveau de la capsule conjonctive périphérique, l'on note la présence de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques dont la lumière est obstruée par des cellules thyroïdiennes en métastase.

III. *Clavicule*. — L'examen microscopique de la section vertico-transversale de la clavicule au niveau de son renflement médian, montre un tissu thyroïdien vésiculaire au centre et trabéculaire à la périphérie. Les vésicules sont pour la plupart remplies de colloïde et microkystiques ; leur épithélium de revêtement présente une structure à peu près normale.

Les éléments thyroïdiens occupent à peu près toute l'épaisseur de la clavicule. Elle apparaît absolument infarcie par le tissu néoplasique : celui-ci semble bien avoir détruit à peu près partout les travées du tissu spongieux.

A la périphérie cependant, il existe une sorte de co-

que osseuse extrêmement mince par endroits et faisant même défaut par places.

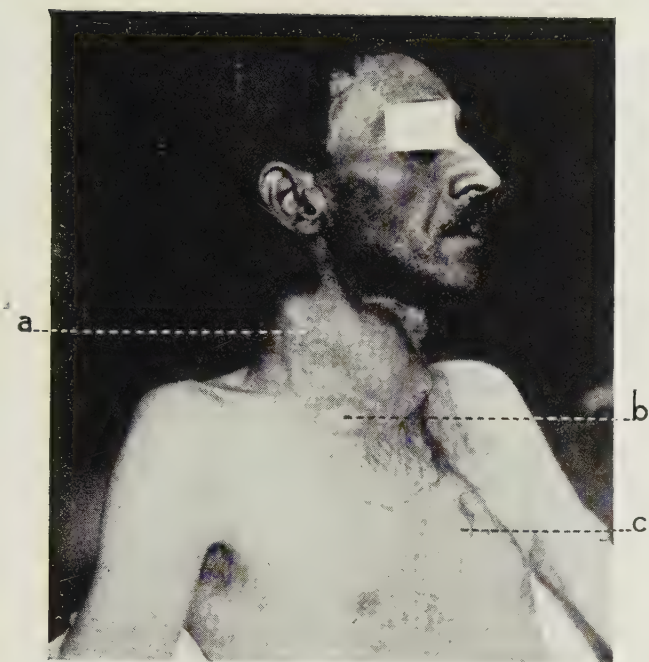
Il est intéressant de noter que les éléments néoplasiques qui sont au contact des vestiges osseux de la périphérie sont d'architecture trabéculaire, tandis que ceux qui constituent la zone médullaire de la clavicule se groupent en vésicules plus ou moins kystiques, remplies de substance colloïde.

IV. *Vertèbres.* — L'examen histologique a porté sur une tranche de section pratiquée au niveau du corps vertébral de la X^e dorsale, au voisinage du fibro-cartilage de conjugaison reliant cette vertèbre à la XI^e.

Les travées osseuses sont détruites sur de larges étendues et remplacées par des *éléments thyroïdiens* et des *foyers hémorragiques* (fig. 5). C'est surtout à la périphérie du corps vertébral que les travées osseuses persistent. On est cependant frappé par le fait qu'elles n'offrent pas des affinités tinctoriales normales comme si le contact des éléments métastatiques avait modifié leurs réactions histo-chimiques.

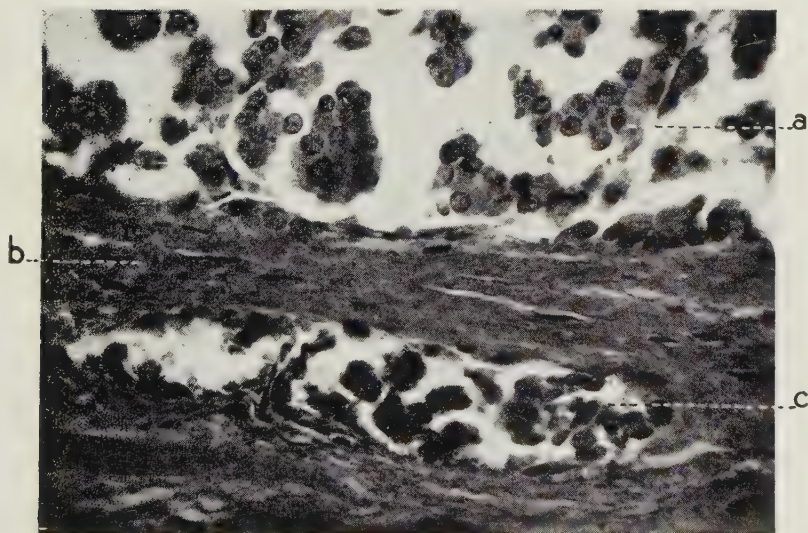
Les formations thyroïdiennes se présentent avec des aspects variables : tantôt vésiculaires, tantôt trabéculaires ; en de nombreux endroits, les vésicules thyroïdiennes plus ou moins dilatées sont remplies de substance colloïde assez bien différenciée (fig. 5). Nulle part nous n'avons constaté d'éléments cellulaires monstrueux ou en caryocinèse.

Comme nous l'avions déjà observé au cours de l'examen macroscopique, c'est bien au voisinage de la gouttière médullaire que les travées ou vésicules néoplasiques sont les plus denses.



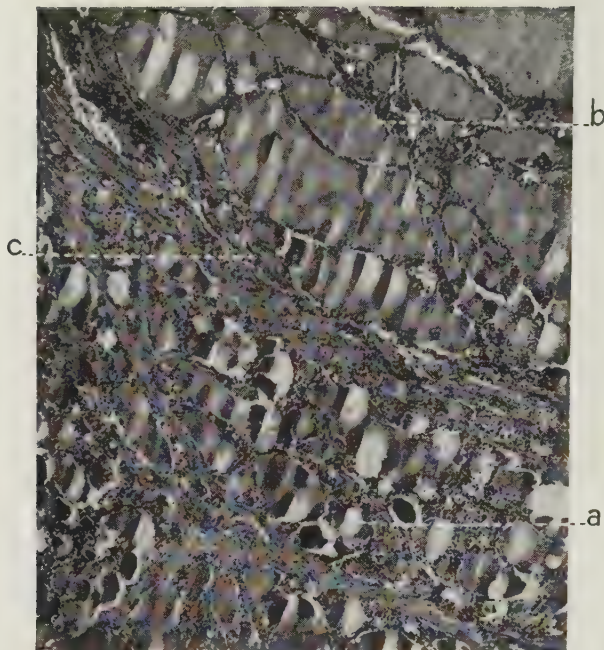
OBS. I, FIG. 1 :

En A : Tumeur cervicale primitive.
 En B : Tumeur claviculaire métastatique.
 En C : Tumeur sternale métastatique.



OBS. I, FIG. 4 :

En A : Tissu tumoral.
 En B : Capsule conjonctive périphérique qui le limite et au sein de laquelle on distingue en C un vaisseau lymphatique embolisé par les éléments thyroïdiens en migration.

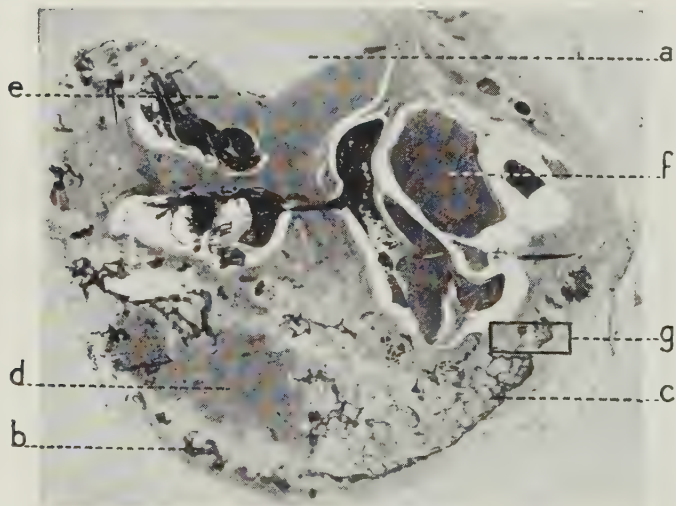


OBS. 1, FIG. 2 :

Aspect vésiculaire de la tumeur primitive.

En A et B : Vésicules colloïdes tendant à devenir microkystiques en B.

En C : Sorte de capsule conjonctive séparant le nodule microkystique B du tissu tumoral voisin A.



OBS. 1, FIG. 5 :

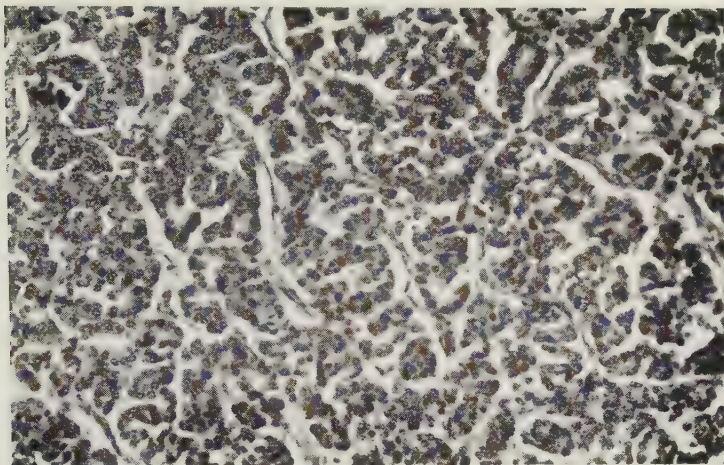
Microphotographie non retouchée d'un corps vertébral à peu près complètement envahi par les éléments tumoraux en métastase.

En A : Ligament vertébral postérieur, ici, légèrement détaché de la masse néoplasique sous-jacente E et qui a été refoulé par celle-ci sans être franchi.

En B et C : Travées osseuses périphériques qui ont résisté au processus ostéolytique.

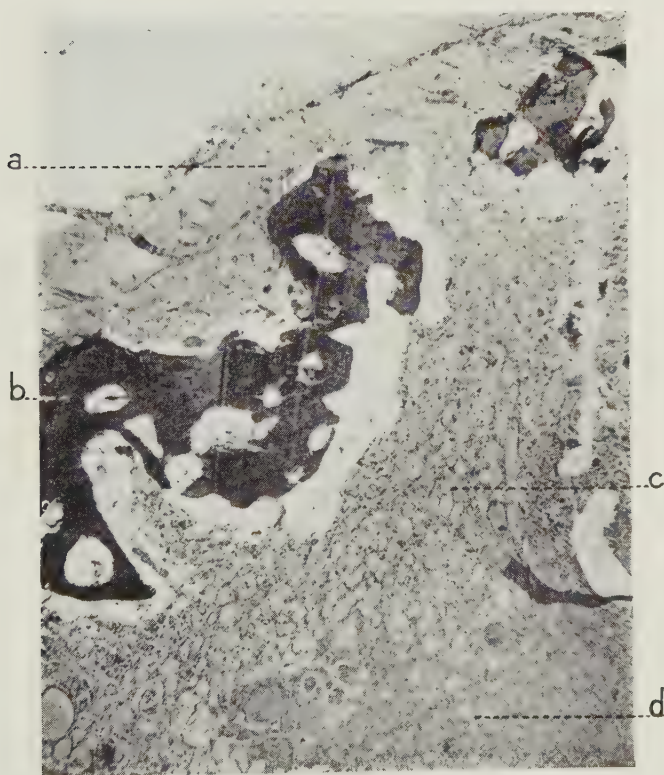
En D : Foyers métastatiques.

En F : Foyers hémorragiques.



Obs. I, Fig. 3 :

Aspect trabéculaire d'un autre point de la tumeur cervicale primitive.



Obs. I, Fig. 6 :

Microphotographie à fort grossissement du territoire limité par le rectangle G dans la fig. 5.

En A : Périoste du corps vertébral.

En B : Vestiges des travées osseuses à la périphérie du corps vertébral.

En C et D : Foyers métastatiques d'architecture vésiculaire.

Quant aux foyers hémorragiques, ils occupent des zones d'étendue variable et sont presque uniquement constitués par des hématies parfaitement distinctes du reste. Il est difficile de distinguer les rapports intimes entre ces nappes sanguines et les travées épithéliales ou osseuses ; en effet, les rétractions que ces amas de globules rouges ont subi au cours de la décalcification, puis de l'inclusion à la paraffine ont profondément modifié leurs rapports réciproques.

Il convient enfin de signaler, au niveau du périoste et des masses fibro-ligamenteuses adjacentes, la présence de vaisseaux sanguins et lymphatiques embolisés par des éléments thyroïdiens en migration.

V. *Moelle*. — L'étude histologique de la moelle n'a pas été poussée très loin parce que l'organe nous est parvenu fixé *in situ* par une solution de formol très faible et qui avait mal pénétré dans le canal rachidien. Nous avons examiné cependant la partie correspondant à la moitié inférieure du X^e corps vertébral où siégeait précisément le maximum des lésions métastatiques. Et c'est ainsi que nous avons pu noter que les cellules des cornes antérieures, quoique peu altérées, présentaient, en grand nombre, les noyaux nettement excentrés, certains d'entre eux paraissant même en voie de fragmentation dégénérative.

Les cornes postérieures semblaient elles aussi atteintes par un processus de dégénérescence vacuolaire assez avancé.

Nous faisons toutefois des réserves qui nous sont dictées par les altérations cadavériques indiscutables que présentait l'organe au moment où il nous est parvenu.

En outre, nous avons encore noté une abondante infiltration de leucocytes polynucléaires, au contact des racines postérieures. A ce niveau-là, les vaisseaux méningés étaient d'ailleurs le siège d'une congestion intense.

Dans tous les points que nous avons examinés, nous n'avons jamais constaté de foyers thyroïdiens métastatiques dans les feuillets méningés.

OBS. II (EUZIERE, VIALLEFONT et LAFON (*Société Sci. Méd. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, 13 déc. 1931).

Il y a 2 ans, nous vous présentions les pièces d'un goitre d'allure bénigne compliqué de métastases nombreuses (1).

Nous vous apportons aujourd'hui une observation analogue.

Mme D..., 53 ans, sans profession, entre dans le service de Neurologie, le 17 septembre 1931, pour paraplégie douloureuse.

Depuis une dizaine d'années, elle présentait un petit goitre que des considérations surtout esthétiques l'amènèrent à faire opérer ; cette intervention fut pratiquée en novembre 1930, sans incident opératoire ni post-opératoire, sans que la tumeur fût considérée comme maligne (malheureusement, il ne fut pratiqué aucun examen microscopique). Peu de temps après (en février 1931), le même chirurgien pratiqua une hystérectomie pour fibrome ; le diagnostic de fibrome paraît certain, la malade avait des métrorragies abondantes depuis de nombreuses années et il ne paraît pas s'être agi de transformation ma-

ligne (là non plus, il ne fut pratiqué d'examen microscopique).

En mai 1931 apparurent des douleurs dans les membres inférieurs, d'abord du côté droit, sensations de brûlure surtout, accompagnées d'hypoesthésie superficielle et de tremblement du membre. En juin, la marche est très gênée, surtout du fait de la douleur semble-t-il.

En même temps apparaissait une tuméfaction dans la région parotidienne droite qui augmentait progressivement de volume.

Les antécédents de la malade sont sans intérêt.

A l'examen, cette femme, de complexion robuste, présente un bon état général. Mais elle souffre et marche avec une extrême difficulté en s'appuyant des deux mains aux objets environnants ; cette démarche incertaine n'est en rien typique. Les douleurs qu'elle présente sont continues, avec des paroxysmes dans la région dorsale inférieure et dans le membre inférieur droit. Les troubles objectifs de la sensibilité sont réduits à un peu d'hypoesthésie superficielle, les autres sensibilités étant normales. La motilité active indique une légère diminution globale de la force musculaire. La mobilisation passive est normale. Il y a une légère atrophie de la cuisse droite. Les réflexes tendineux sont vifs, mais il n'y a ni clonus, ni Babinski, il n'y a pas de troubles cérébelleux. Les réflexes abdominaux sont normaux. Il n'y a pas de troubles sphinctériens.

L'examen neurologique complet ne décèle rien d'autre qu'une certaine vivacité des réflexes des membres supérieurs.

La colonne vertébrale est enraidie et légèrement cyphotique dans la région dorso-lombaire, sans aucun point douloureux.

La région parotidienne droite présente une tumeur du

volume d'un œuf de poule environ, soulevant le tragus, arrivant à l'extrémité postérieure du malaire, au bord inférieur du maxillaire inférieur; tumeur molle sur laquelle la peau est mobile, n'entraînant ni douleur, ni trouble fonctionnel.

Appareil respiratoire normal.

Appareil circulatoire : bruits du cœur claqués. Pouls 110. Tension artérielle 20-11 au Pachon.

Appareil digestif : langue sale, point vésiculaire douloureux, constipation, la radio montre une image de cholestyite avec périviscérite.

La *ponction lombaire* montre une dissociation albumino-cytologique nette :

Albumine : 1 gr. 20.

Nageotte : 3 éléments.

B.-W. : O.

Le sang : B.-W. : O. Azotémie : 0 gr. 52. Cholestérol : 2 gr. 05. Numération et sédimentation globulaires normales.

Urines normales.

Radio (Docteur Parès). — Région parotidienne ; pas de lésion visible. Rachis : A noter seulement une cyphose dorsale accentuée.

Après lipiodol : la masse lipiodolée s'est arrêtée à hauteur du bord inférieur de D 12. Son bout terminal qui forme une sorte de biseau assez aigu est irrégulier. Cet aspect fait penser à l'existence d'une tumeur intrarachidienne. Les corps vertébraux sont normaux.

Biopsie. — Pratiquée par le Docteur Truc, elle s'accompagne d'une hémorragie notable. Elle a été examinée par le Docteur Guibert qui nous a remis la note suivante :

« Le fragment envoyé est constitué par des travées de cellule atypiques laissant peu de place pour le stroma

« conjonctif, tandis que les vaisseaux sanguins sont très
« abondants et gorgés de globules rouges. Ces éléments
« atypiques se disposent en cordons massifs et ne pré-
« sentent pas de caractères cytologiques cancéreux (pas
« de mitose et pas de monstruosité cellulaire). Ils paraîs-
« sent proliférer suivant le mode amitotique.

« Parfois ces éléments se disposent concentriquement
« à une lumière occupée par une substance qui se co-
« lore par les couleurs acides et représente vraisemblable-
« ment de la substance thyroïdienne. Ces vésicules
« thyroïdiennes mal différenciées permettent de penser
« que l'on se trouve en présence d'un foyer métastatique
« parotidien d'une tumeur thyroïdienne primitive. »

En somme, notre malade a porté pendant 10 ans un goitre sans en être autrement incommodée ; ce goitre a été enlevé chirurgicalement sans avoir jamais manifesté sa malignité. Peu après sont apparues des métastases parotidienne et intrachidienne.

C'est un cas typique de goitre bénin métastatique (encore que ce terme nous paraisse critiquable : s'il est métastatique, il n'est pas bénin — au moins cliniquement).

Soulignons que la métastase vertébrale n'est pas visible à l'examen radiologique (il en était de même dans notre premier cas). L'arrêt du lipiodol s'expliquait aisément dans notre premier cas, car l'infiltration cancéreuse du corps vertébral aboutissait non seulement à une substitution du tissu thyroïdien aux travées osseuses, mais aussi à une sorte de refoulement par ce même tissu du ligament vertébral postérieur vers le canal médullaire. Il en est sans doute de même dans le cas actuel qui est cliniquement superposable.

Pour terminer, disons que la malade n'est restée que quelques jours dans le service. Le traitement radiothérapique que nous avons conseillé a amené une sédation des douleurs.

OBS. III (TERRACOL et CADÉRAS. Les tumeurs malignes du tractus thyro-glosse (*Annales d'Oto-Laryngologie*, mars 1931).

Le 1^{er} mai 1929, Joseph D..., âgé de 39 ans, entre dans le service de la Clinique Oto-Rhino-Laryngologique de la Faculté de Médecine (Professeur Terracol).

Adressé par le Centre anti-cancéreux avec le diagnostic: tumeur de la langue avec métastase ganglionnaire cervicale.

L'histoire est la suivante :

Le malade a éprouvé les premiers symptômes (picotements dans la gorge, toux surtout nocturne, ulcérations sur le corps et au niveau de la gorge) en novembre 1918 et les rattache à l'inhalation de gaz toxiques (ypérite) au cours de la guerre près de Reims.

En 1921, il émet quelques crachats striés de sang.

En 1922, dans la région cervicale, au niveau de la gouttière carotidienne gauche, le malade remarque une tuméfaction de la grosseur d'une noisette.

En 1924, la tumeur qui a progressivement augmenté de volume, atteint à peu près les dimensions d'une grosse noix, cependant qu'une otalgie gauche apparaît.

Le malade ressent une gêne, du côté gauche, au niveau de la base de la langue ; une dysphagie et une dysphonie légère se manifestent.

Un médecin consulté à cette époque pense à la syphilis, pratique une prise de sang et sans attendre le résultat du Bordet-Wassermann (qui fut d'ailleurs négatif) institue un traitement spécifique.

Pendant le traitement, accentuation très rapide des symptômes précédents auquel se surajoute de la dyspnée.

Le malade est alors adressé à un second médecin qui

constate une tuméfaction au niveau de la base de la langue.

Il pratique une biopsie ; le laboratoire répond : possibilité de mycose. Un traitement ioduré provoque une amélioration passagère suivie d'une nouvelle aggravation.

En novembre 1928, Joseph D... entre au Centre anti-cancéreux de Montpellier.

Le Docteur Burgues constate la présence d'une « tumeur occupant le bord de la langue à la hauteur de l'amygdale gauche, d'aspect sarcomateux, saignant assez facilement avec adénopathie volumineuse de la chaîne jugulaire ».

Une deuxième biopsie indique : Examen histopathologique du 13 novembre 1928 — n° 2608 — (Docteur Guibert).

« Biopsie de tumeur de la base de la langue.

L'examen histologique du fragment envoyé établit qu'il s'agit d'un *épithélioma Malpighien* atypique (baso-cellulaire). La prolifération des éléments cancéreux s'accompagne d'une forte stroma-réaction. »

Un traitement curiethérapique est établi, le 6 novembre 1928 : application de 12 tubes de 5 milligrammes dans un appareil moulé.

Le 16 novembre 1928, application de 10 tubes de 5 milligrammes dans un appareil moulé.

Le 23 novembre 1928, l'appareil est enlevé.

Le 11 janvier 1929, application de 5 aiguilles de 1 milligramme au niveau des lésions de la base de la langue.

Le 21 janvier 1929, le Radium est enlevé.

Les symptômes rétrocedent à la suite de ce traitement et le malade rentre chez lui.

Il revient au Centre le 22 avril 1929 et est transféré dans le Service Oto-Rhino-Laryngologique le 1^{er} mai.

A ce moment on constate :

Au niveau de la région cervicale gauche, une tuméfac-

tion volumineuse, bilobée avec une dépression médiane qui correspond au muscle sterno-cléido-mastoïdien.

Les deux lobes sont arrondis, rénitents, mobiles sur les plans superficiels et profonds.

Au niveau de la bouche. — La langue est amarrée dans la profondeur, à gauche, et se dévie à gauche dans la propulsion.

A l'examen laryngoscopique, on remarque une tuméfaction siégeant au niveau de la partie postérieure du bord gauche de la langue et englobant les piliers antérieurs et postérieurs de la loge amygdalienne.

La tumeur fait saillie dans la cavité laryngée sous forme de deux bourgeons arrondis qui viennent presque au contact des piliers droits.

On observe à leur surface des varicosités et de minimes ulcérations.

Au toucher, cette tuméfaction se subdivise en plusieurs petites masses arrondies, du volume d'une bille, sessiles, adhérentes à la base de la langue et de consistance rénitente.

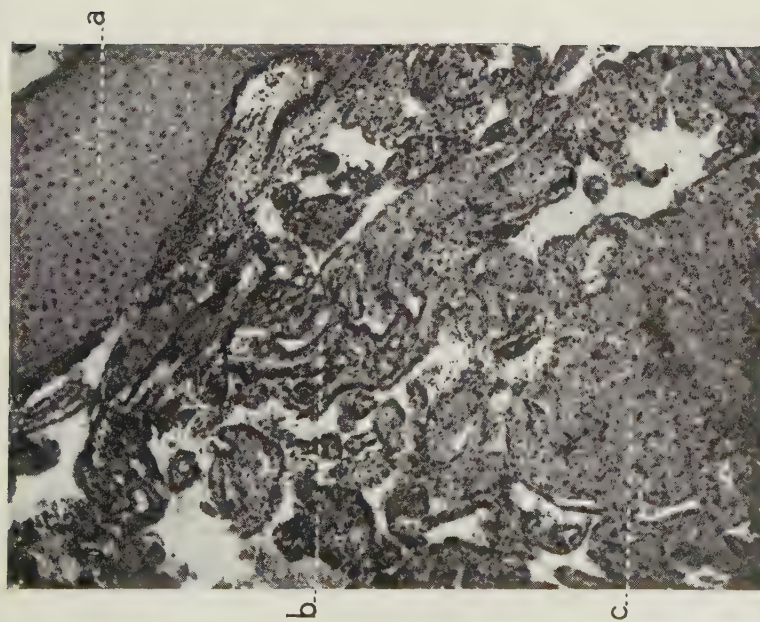
Traitement : Ablation chirurgicale de la tumeur cervicale le 6 mai 1929 (Professeur Terracol).

Il convient de noter que la tumeur était en rapports étroits avec la gaine des vaisseaux et que notamment la veine jugulaire interne la cravatait sur toute sa longueur. Ce fait a été précédemment noté dans les observations de Berger, Reynier, Walther, Pool.

Examen histopathologique de la pièce opératoire (CXXIV, n° 75) (Docteur Guibert).

« La tumeur considérée, du volume d'une mandarine, a montré à sa section transversale une cavité centrale anfractueuse et à contenu séro-hématique.

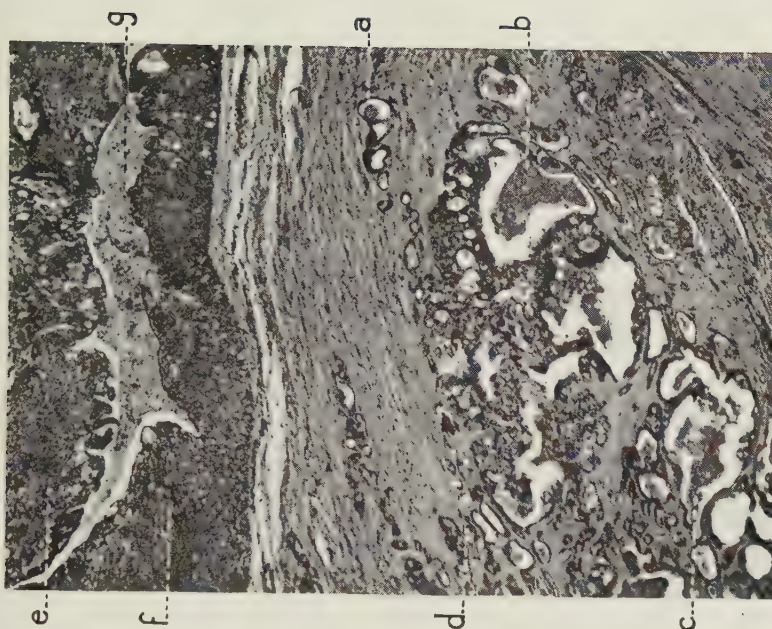
Un prélèvement a été pratiqué, en vue de l'examen histologique, en bordure de la cavité, là où le tissu tumoral présentait la consistance la plus ferme.



Obs. III, Fig. 1 :

Microphotographie non retouchée.

En A : Muqueuse dermo-papillaire périphérique au dessous de laquelle se distingue la prolifération épithéliale néoplasique; traversées étroites en B, massives en C.



Obs. III, Fig. 2 :

Microphotographie non retouchée destinée à montrer l'aspect mixte vésiculaire et massif de la néoplasie.

En A, B, C, D : Formations vésiculaires plus ou moins évoluées et dont la lumière apparaît obstruée par de la substance colloïde ; en E, F, traversées cellulaires massives bordant une cavité vasculaire, G.

En ce point, le microscope a révélé la présence d'éléments épithéliaux au sein d'une gangue conjonctivo-vasculaire épaisse.

Ces formations épithéliales sont tantôt massives et constituées par des cellules tassées les unes contre les autres, à noyau ovoïde, riche en chromatine, et à protoplasma assez mal délimité ; tantôt disposées en cordons étroits et formées alors par de petits éléments aisément colorables. Mais ce qui retient le plus l'attention, c'est la présence de vésicules irrégulières, le plus souvent vides mais dont la cavité centrale se trouve parfois occupée par une substance présentant les affinités tinctoriales de la colloïde. Il s'agit bien là, à n'en point douter, de vésicules thyroïdiennes plus ou moins involuées.

Les zones tumorales atypiques où les éléments cellulaires sont polyédriques par pression réciproque font déjà penser à la structure malpighienne (cf. Biopsie de la base de la langue, n° 2608).

Quel que soit le point considéré, les formes cellulaires ne sont jamais monstrueuses ou en karyokinèse, mais l'on sait que les cancers thyroïdiens primitifs ou secondaires possèdent rarement des caractères histologiques cancéreux : la tumeur considérée n'en est pas moins un *épithélioma thyroïdien*, probablement primitif, *métatypique* puisque à la fois vésiculaire et trabéculaire ».

Les suites opératoires sont normales.

En juillet 1929 le malade revient dans le Service.

On constate au niveau de la base de la langue dans la région précédemment irradiée la présence de deux vastes ulcérations.

Le malade se plaint de douleurs dans toute l'hémiface gauche.

La région cervicale est entièrement libre.

On pratique une biopsie au niveau de l'ulcération.

Examen histopathologique (19 juillet 1929) (CXXIV, n° 174 (Docteur Guibert).

« Biopsie de la base de la langue.

Au-dessous d'un revêtement malpighien généralement bien conservé, le derme est infiltré par des éléments cellulaires atypiques disposés le plus souvent en îlots.

Ces cellules de petite taille, à noyau ovoïde très coloré, rappellent les cellules thyroïdiennes indifférenciées que nous avons déjà observées au cours des biopsies n° 2608 et CXXIV, n° 75.

Cependant ici, nous n'avons pas remarqué comme dans la biopsie n° 2608 de formations vésiculaires ; et par endroits le tassement des éléments les uns contre les autres, leur donnant une structure polyédrique, l'on penserait déjà volontiers à une architecture malpighienne atypique.

Néanmoins nous n'hésitons pas à porter le diagnostic d'*épithélioma thyroïdien atypique* ».

Le 19 juillet, le malade est adressé au Centre anti-cancéreux pour traitement.

TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE

Les 20, 23, 26, 29 juillet, le 5 août 1929, séances de 45 minutes. Porte d'entrée : angle du maxillaire.

Le malade sort le 5 août 1929.

Il envoie de ses nouvelles au début de juillet 1930. Pas de récurrence, son état général est satisfaisant.

EVOLUTION DE LA MALADIE

Ce malade est revu le 8 mai 1931 pour *tumeurs sous-cutanées multiples*, ces tumeurs ayant commencé à apparaître six mois auparavant :

Elles ont toutes les mêmes caractères, de consistance très dure, adhérentes à la peau et au plan profond, la peau étant de couleur rouge vineux à leur niveau ; l'une

d'entre elles, de la grosseur d'un œuf de pigeon, se trouve au niveau de l'ancienne cicatrice du cou, et quatre ou cinq autres, de volume plus réduit, sont disséminées sur la paroi thoracique gauche.

Le 12 mai 1931, on fait une biopsie :

Examen histo-pathologique (Docteur Guibert) :

La tumeur sous-cutanée considérée montre un tissu conjonctivo-vasculaire infiltré par des travées de cellules épithéliales atypiques. Ces travées sont le plus souvent massives, mais un certain nombre possède des pseudo-lumières glandulaires. L'architecture générale de cette néoplasie rappelle, à s'y méprendre, les aspects histologiques que nous avons précédemment observés au cours des divers examens microscopiques pratiqués pour ce même malade. Il faut cependant noter que la tumeur actuelle ne renferme pas de vésicules thyroïdiennes typiques. Nous pensons néanmoins que nous nous trouvons en présence d'une métastase sous-cutanée de la tumeur thyroïdienne primitive.

On s'aperçut lors de la biopsie que le malade avait l'air hébété ; à 11 heures du matin, on pratique un examen neurologique qui ne montre aucune raideur, réflexes rotuliens et achilléens normaux, léger Babinski du côté gauche ; rien à l'appareil respiratoire ; rien à l'appareil circulatoire ; tension artérielle 12-8.

Par l'interrogatoire, on apprend que le malade n'a pas uriné depuis 24 heures ; une azotémie pratiquée d'urgence donne 0 gr. 50.

Traitement: purgation, lavement purgatif, sérum glucosé ; le malade est sondé : rétention d'urine.

A 13 h. 30, le malade entre dans le coma : pas de paralysie, pas de déviation de la tête et des yeux, léger stertor, réflexes normaux.

On fait une ponction lombaire : liquide très hypertendu, mais clair, moins de 1 élément au Nageotte, albumine 15 pour 1.000, chlorures 7 grammes, B.-W. négatif.

Le malade est décédé à 16 heures.

Le femme du malade raconte que depuis 3 semaines, son mari présentait des troubles du caractère, s'isolant, ne faisant plus attention à ses enfants.

AUTOPSIE

Examen du cerveau : cerveau très congestionné, pas de modifications extérieures des méninges et de l'encéphale.

Examen du foie : pas de métastase.

Examen du cerveau en coupes transversales :

1° Dans le lobe frontal gauche, on note à la coupe, la présence d'une néoformation située au centre de la substance cérébrale, de forme arrondie, de diamètre de 2 cm. environ ; elle paraît séparée en lobules contenant une substance amorphe d'aspect colloïde, d'une coloration verdâtre, et sa consistance molle et gélatineuse tranche nettement sur le tissu environnant ; les limites de cette zone sont distinctes, il n'y a ni infiltration, ni prolongement dans la substance cérébrale voisine.

2° Dans le lobe frontal droit, on note la présence d'un petit foyer de ramollissement entouré d'une zone congestive.

3° Dans le lobe pariétal gauche, on retrouve une néoformation d'aspect semblable à la précédente, mais plus petite et paraissant plus riche en éléments conjonctifs ; ses limites sont aussi nettes, sa consistance est la même.

4° Cervelet, bulbe, protubérance et pédoncule normaux.

Examen histologique de la métastase cérébrale :

L'examen histologique a porté sur plusieurs foyers métastiques intra-cérébraux.

On se trouve en présence d'éléments cellulaires atypiques, munis d'un noyau ovoïde hyperchromatique et rarement en caryocinèse.

Très souvent on observe des formations vésiculaires plus ou moins typiques, dont la lumière centrale est vide d'ailleurs ; mais c'est en réalité l'architecture massive ou trabéculaire qui domine.

Certes, l'atypie cellulaire est telle et la substance colloïde faisant défaut, il est difficile de reconnaître en ces cellules des éléments thyroïdiens. Cependant si l'on compare les éléments constitutifs de cette tumeur cérébrale avec ceux qui formaient la métastase sous-cutanée, chez ce même malade, on leur trouve une grande ressemblance.

OBS. IV. BÉRARD. A propos de l'épithélioma thyroïdien type goitre métastatique (*Journal de Chirurgie de Lyon*, 5 mai 1927).

Femme de 47 ans, porteuse depuis 1922 d'un goitre ayant subi de notables augmentations de volume, sans signes de compression ni adhérences.

En juillet 1925, augmentation de volume de l'épaule gauche, et à l'occasion d'un effort, craquement dans l'épaule suivi d'une impotence complète du bras.

A peu près à la même époque, dans la région fronto-temporale gauche apparaît une voussure rénitente placquée sur le squelette, indépendante des téguments, sans douleurs spontanées ni à la palpation.

Entrée dans le service le 4 octobre 1926 :

Tumeur thyroïdienne grosse comme un poing, aspect de goitre charnu, bras gauche ayant l'apparence de gigot caractéristique, tumeur rénitente adhérente par places aux tissus superficiels, vascularisation et chaleur des téguments ; une mobilité anormale en fléau, sans crépitation ni douleur, traduisant une fracture pathologique

repérée par la radio, environ à l'union du tiers inférieur et du tiers moyen ; la radio montrait en outre une destruction totale de la moitié supérieure de l'humérus.

Dans la région fronto-temporale gauche, une tumeur mollassse, en macaron, sans battements ni impulsion, sans douleurs symptomatiques, était fixée aux plans périostaux, et indépendante de la peau.

Plus tard, dans le service, apparut un nodule de tissu cellulaire sous-cutané du volume d'un gros pois, un peu en haut et à droite de l'ombilic.

L'examen clinique et radioscopique thoraco-abdominaux ne décelèrent aucune métastase.

L'état général n'était pas mauvais, la malade accusait seulement un peu d'amaigrissement.

Le 15 octobre 1926, Dunet pratiquait l'ablation de la tumeur temporale sans trépanation, et sans récidence depuis.

Le 23 octobre 1926, Bérard fit une thyroïdectomie subtotale de la masse cervicale en ménageant simplement un fragment de glande attaché aux pédicules supérieurs ; pas de récidence.

Radiothérapie profonde sur toute la masse tumorale du bras gauche à deux reprises, octobre 1926 et février 1927, à raison de 12 séances de 60 minutes.

Depuis, la circonférence du bras a diminué de deux centimètres, et il y a moins de mobilité anormale au niveau du foyer de la fracture spontanée.

L'état général a repris.

Seule l'impotence a peu près indolore du membre supérieur gauche, empêche la malade de se livrer à ses occupations habituelles.

OBS. V. BÉRARD et DUNET. Cancer thyroïdien à type de goitre métastatique fixé dans son évolution depuis 5 ans par les agents physiques (*Journal de Chirurgie de Lyon*, 7 novembre 1929).

Mme F..., 48 ans, vue le 29 octobre 1924.

Avait remarqué 14 ans auparavant, à la suite d'une grossesse, un petit goitre qui était resté 10 ans sans évolution.

Depuis 4 ans, augmentation sensible.

En juin 1923, avait reçu un traitement radiothérapique superficiel, complété par un traitement d'hématoéthyrôidine ; pas de modifications.

A l'entrée, la malade porte un petit goitre mobile, médian, et une masse du volume d'un œuf occupant la région sterno-claviculaire, indépendante du goitre ; cette dernière tumeur est animée de battements, mais sans souffle ; ni troubles de la voix, ni paralysie récurrentielle, ni compression œsophagienne, pas de différence dans les deux poulx, ni signes d'ectasie aortique.

Nervosisme, tachycardie, tremblement, facies vultueux, yeux brillants (syndrome fruste de Basedow).

A la radioscopie, masse arrondie située au niveau du sternum, descendant jusqu'à la crosse, et indépendante de celle-ci ; en position oblique, le médiastin postérieur est libre.

Il s'agit d'une tumeur développée aux dépens de l'extrémité supérieure du sternum, et saillant à la fois en avant sur les téguments, en arrière dans le médiastin.

Radiothérapie profonde : la malade reçoit à ce moment 50 H par 4 portes d'entrée.

Malade revue le 10 février 1925 :

Amélioration subjective et réelle, mais pas de changement dans l'état du goitre, ni de la tumeur sterno-claviculaire.

On pratique à ce moment-là une nouvelle série de séances de radiothérapie profonde 20 H.

A la suite de ce traitement, amélioration considérable de l'état général, la malade a engraisé de 5 kilos ; le pouls s'est ralenti, la malade est moins nerveuse, diminution de volume de la masse thyroïdienne, réduction du plastron veineux de circulation complémentaire.

La radioscopie montre cependant la persistance de l'ombre de la partie haute du médiastin, faisant corps avec le sternum.

Télangiectasie très nette de la peau au niveau de la région irradiée.

En mars 1928, la malade revient présentant toujours la même saillie au niveau de la première pièce sternale, la circulation veineuse ayant augmenté.

La radioscopie montre une augmentation de volume de la tumeur sternale.

On reprend la radiothérapie profonde 25 H.

La malade est revue au mois de mai 1928 :

Amélioration notable, beaucoup moins de signes d'intoxication thyroïdienne, tachycardie de 120 à 100 ; on conseille un traitement par hématoéthyoïdine et quinine.

Nouvel examen le 6 novembre 1929 :

Etat général et local satisfaisants, la malade a repris du poids ; nervosisme très atténué ; localement, saillie moins prononcée de la région sternale supérieure.

A l'examen radioscopique, la masse sternale déjà signalée ne paraît pas avoir augmenté de volume, mais fait toujours saillie considérable dans le médiastin antérieur, au-dessus et en avant de la crosse de l'aorte ; l'ombre portée sur l'écran a 12 cm. de diamètre.

La stabilisation de cette tumeur permettrait d'intervenir, si de nouveaux accidents de compression se manifestaient.

OBS. VI. DARDEL. Le goître colloïde métastatique (*Journal de Chirurgie de Lyon*, 1928).

Malade âgé de 60 ans, renversé en janvier 1922 par un tronc d'arbre qu'il était en train d'abattre.

Se relevant, il se plaint de douleur à l'épaule, et ne peut plus lever le bras droit.

Le malade reprend le travail 2 mois plus tard, mais des douleurs vives le font revenir à l'hôpital.

On constate une ancienne fracture de la clavicule, et l'on note une tumeur osseuse (5,5 cm. sur 3,5 cm.) de la portion sternale.

A la radiographie : Os boursoufflé, sans solution de continuité, et sans néoformation osseuse, imposant déjà le diagnostic de tumeur osseuse.

Un an et demi plus tard, la tumeur est devenue de la grosseur du poing, fermant l'ouverture du thorax, de consistance légèrement pulsatile, avec crépitation, et douleur lancinante dans le bras.

La corne inférieure du lobe gauche de la thyroïde contient un noyau de la grosseur d'une mandarine, bien mobile, et sans prolongation du côté du thorax.

A droite, glande normale, bien délimitée à la partie inférieure.

La radiographie montre une large érosion de la clavicule qui paraît boursoufflée, remplie de masses tumorales; pas de néoformation osseuse.

Biopsie : Adénome de la thyroïde.

Résection du lobe gauche de la thyroïde en octobre 1923.

L'examen post-opératoire ne décèle rien de spécial.

Par la suite, cessation de la douleur dans le bras, mais sans diminution de la tumeur.

Deuxième opération : résection de la tumeur avec la

moitié de la clavicule ; pas de récurrence au contrôle un an plus tard ; pas d'autopsie, le malade s'étant suicidé.

OBS. VII. DARDEL. Le goitre colloïde métastatique (*Journal de Chirurgie de Lyon*, 1928).

Malade de 71 ans, opéré 10 ans auparavant pour goitre du lobe droit (Docteur Fristche père).

En 1919, il est pris subitement de crises de dyspnée nécessitant une trachéotomie (Docteur Fristche fils).

L'examen montre :

Un goitre de consistance dure et mobile ;

Deux tumeurs dans la région supraclaviculaire gauche, qui font penser à une métastase ganglionnaire ;

Une tumeur de l'avant-bras droit, qui part de la membrane interosseuse, et ne s'attache pas à l'os.

Par la suite, l'autopsie n'a pas été permise à la mort du malade, deux ans plus tard.

L'examen histologique du goitre n'avait pas été pratiqué ; seul l'examen histologique de la métastase du bras avait été fait (Docteur Hedding, à Bâle), avec diagnostic de goitre colloïde métastatique : tumeur kystique de 4 cm. 1/2 sur 3 cm. 1/2, entourée de musculature et d'une couche de 6 cm. de tissu fibreux, avec, à l'intérieur de la paroi, quelques bourgeons papillaires très transparents et remplis de petites vésicules tapissées de hautes cellules cylindriques et parfois cubiques contenant des noyaux ovales ou ronds.

OBS. VIII. DARDEL. Le goitre colloïde métastatique (*Journal de Chirurgie de Lyon*, 1928).

Femme de 56 ans, admise à la Clinique de Chirurgie pour une récurrence de tumeur de l'os frontal, laquelle avait

été opérée en avril 1924, et diagnostiquée histologiquement : Métastase d'un goitre adénomateux.

A l'entrée à la clinique, en septembre 1925, la tumeur est grosse comme une noix, à gauche, à la limite de l'os pariétal, nettement pulsatile.

La malade se plaint de douleurs dans l'épaule gauche où l'on sent, à l'extrémité supérieure de l'humérus, une tumeur et une crépitation nettes de l'os.

La radiographie montre la région épiphysaire de l'humérus en grande partie détruite par la tumeur qui a déjà dépassé les limites de l'os sans néoformation osseuse.

Un petit goitre de la corne inférieure du lobe droit est excisé le 3 novembre, et l'examen histologique de ce dernier montre un goitre parenchymateux nodulaire.

Un essai de thérapeutique par l'iode avait déclenché des signes nets d'hyperthyroïdisme.

Deux semaines plus tard, la malade mourait de pneumonie lobaire.

L'autopsie ne présenta pas d'autres métastases, et l'examen histologique de celles-ci présenta le même tableau.

Le Professeur Wegelin a fait des coupes en série, et a trouvé dans une coupe : qu'une grosse veine de la capsule est perforée par le goitre, et un gros bourgeon est inclus dans le vaisseau; en outre, à l'examen d'autres coupes, différents centres de prolifération sont visibles, et dans certains d'entre eux, de larges travées de cellules compactes rappellent un peu le tableau que l'on rencontre, d'une façon plus accentuée, dans le goitre proliférant de Langhans.

OBS. IX. DREESMANN. Les métastases des goitres (*Medizinische Klinik*, t. XXI, n° 50, 11 déc. 1925).

Une femme de 30 ans portait depuis 2 ans une tumeur de la glande thyroïde de la taille d'un œuf de poule.

Quelque temps après l'apparition de cette tumeur, elle fut blessée au cuir chevelu, dans la région frontale gauche, et quelques semaines plus tard, elle vit apparaître une tumeur à la partie droite du front, de la taille d'une noisette, de consistance molle, non mobile, et dont la base reposait au niveau d'une perte de substance osseuse.

Pensant à la tuberculose, Dreesmann enleva cette tumeur en trépanant l'os au pourtour; l'os présentait une perte de substance de la taille d'une pièce de cinq francs, et au-dessous de lui, une partie de la tumeur adhérait à la dure-mère; une hémorragie extrêmement abondante fit interrompre l'opération terminée quinze jours plus tard.

Après différents accidents parétiques et convulsifs, la malade guérit complètement.

L'examen histologique montra une structure absolument semblable à celle d'un goitre parenchymateux colloïde sans prolifération épithéliale atypique; il s'agissait donc d'une métastase thyroïdienne à type adénomateux.

Quelques mois après, l'ablation de la tumeur thyroïdienne ne révéla en aucun point de dégénérescence suspecte, et l'auteur déclare que, sans l'histoire clinique, jamais il n'aurait cru qu'une tumeur semblable pût donner des métastases.

Dreesmann ajoute qu'il ne peut s'agit d'autre chose, les glandes thyroïdiennes aberrantes ne se développant qu'au voisinage du canal thyro-glosse, alors que le crâne est précisément, d'après les statistiques, un des lieux d'élection des métastases.

Il rappelle en outre que ces tumeurs à distance ont une fonction analogue au corps thyroïde, et que les hémorragies très abondantes qui accompagnent l'extirpation des tumeurs, peuvent être, paraît-il, diminuées par la radiothérapie post-opératoire.

OBS. X. W. M. SIMPSON (Ann Arbor). Trois cas de métastase thyroïdienne dans les os ; discussion sur l'existence du goitre bénin métastatique (*Surgery, Gynecology, and Obstetrics*, vol. XLII, n° 4, avril 1926, p. 489-508).

MÉTASTASE VERTÉBRALE. — Homme, 66 ans. Début des accidents en avril 1909, par des douleurs dans l'épaule et le bras gauches ; en décembre, apparition de faiblesse dans ce membre ; en janvier, apparition des mêmes troubles du côté droit en même temps qu'un peu de faiblesse des membres inférieurs. Le 28 janvier 1910, le malade entre à la Clinique Neurologique pour de vives douleurs fulgurantes dans les membres supérieurs.

L'examen révèle de l'inégalité pupillaire, un peu d'atrophie des membres supérieurs, surtout au niveau de l'éminence thénar, affaiblissement des mouvements du coude et du poignet, anesthésie légère du côté cubital des deux mains, disparition du réflexe tricipital. Pas d'atrophie des membres inférieurs, mais affaiblissement des mouvements du genou et du pied avec exagération des réflexes rotuliens, clonus bilatéral et Babinski. Sur le côté gauche du cou, en arrière à la hauteur de la sixième vertèbre cervicale, existe une tumeur grosse comme une noix, bien limitée, indépendante de la peau, indolore à la pression, dont le blessé ne peut préciser le début.

Intervention avec le diagnostic de tumeur comprimant la moelle de la sixième à la huitième cervicale. Une la-

minectomie des quatrième, cinquième et sixième vertèbres cervicales permet de découvrir une tumeur molle, rouge, extra-durale, provenant du côté gauche du corps de la sixième vertèbre cervicale et facilement séparable de la dure-mère. Ablation.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un adénocarcinome papillifère d'origine thyroïdienne. Depuis plusieurs années, le patient était porteur d'un petit goitre mou, symétrique, n'ayant montré récemment aucune augmentation de volume, et ne présentant aucun signe de malignité.

Sept mois plus tard, le malade revint à l'hôpital avec une récurrence des accidents primitifs et de l'amaigrissement, sans changement du côté de la thyroïde. Mort deux mois plus tard.

A l'autopsie, le corps des deux dernières cervicales et de la première dorsale est envahi par une tumeur qui comprime la moelle. La thyroïde est ferme, avec des zones blanchâtres, mais sans infiltration dans les tissus voisins. Le microscope montre que les zones blanchâtres ont la structure d'un adénocarcinome papillaire primitif ; les métastases vertébrales, les ganglions lymphatiques cervicaux, le thymus présentent des noyaux cancéreux ressemblant absolument au tissu thyroïdien normal et ne manifestant aucune tendance à une croissance anormale.

OBS. XI. — MÉTASTASE FÉMORALE. — Femme, 69 ans, entrée pour une fracture spontanée du fémur datant de 6 mois et ayant résisté à tous les traitements.

Une incision exploratrice mit à nu une grosse masse de tissu mou, gélatineux, rougeâtre, englobant les deux

fragments et ayant tout l'aspect de tissu sarcomateux, si bien qu'on termina par une amputation de cuisse.

L'examen microscopique montra des acini de volume variable revêtus d'une couche unique de cellules cubiques et remplis de colloïde ; les noyaux ne présentaient ni hyperchromatisme, ni mitoses ; certains acini étaient vides et rappelaient le tissu thyroïdien fœtal. On pensa à une métastase de tissu thyroïdien normal. Dans le corps thyroïde on trouva un petit goitre qui existait depuis l'adolescence, et avait diminué de volume depuis quelques années, ne présentant cliniquement aucun signe de malignité.

Des renseignements ultérieurs apprirent qu'il s'était développé un goitre à évolution maligne et que la malade était morte 18 mois après l'opération d'un cancer du corps thyroïde. Pas d'autopsie.

OBS. XII. — MÉTASTASE ASTRAGALIENNE. — Un homme d'âge moyen se plaint d'une vive douleur au pied droit et d'une sensation de dislocation des os du pied. La radio montre une diminution de l'opacité de l'astragale et fait porter le diagnostic de sarcome. A l'opération l'os est mou, rougeâtre et se laisse couper comme du fromage. L'examen histologique montre la structure de tissu thyroïdien normal. Guérison. Le malade présentait une petite augmentation de volume du cou molle et symétrique sans tendance à la malignité. On pensa à un goitre bénin métastatique. Mais deux ans plus tard, le malade succomba par asphyxie due à un cancer évident du corps thyroïde.

OBS. XIII. FERRERO et SACERDOTE (Turin). Tumeurs osseuses d'origine thyroïdienne et parathyroïdienne (Ar-

chivio italiano di Chirurgia, t. XIV, fasc. 3, septembre 1925, p. 274-288, 7 figures).

Femme de 61 ans, se plaint depuis deux mois de douleurs sourdes dans l'épaule gauche et a remarqué, depuis un mois, une tuméfaction qui s'accroît rapidement. Cette tuméfaction, bosselée, occupe la région de l'acromion et la fosse sus-épineuse. Les mouvements de l'épaule sont limités et s'accompagnent de craquements. La peau, adhérente à la tumeur, s'ulcère. La malade se cachectise. L'examen du cou, pratiqué à plusieurs reprises, montre un corps thyroïde petit, de forme et de consistance normales.

La malade est opérée en mars 1924 par Fasiani qui extirpe l'omoplate, la tête humérale et la moitié externe de la clavicule ; les muscles sus et sous-épineux sont largement infiltrés par le néoplasme.

La plaie se cicatrise. Mais bientôt apparaissent des signes de récurrence, avec compression du paquet vasculo-nerveux axillaire, et la mort finit par survenir en juin.

L'examen histologique avait montré que la tumeur scapulaire présentait la structure d'un adéno-carcinome, sans existence de matière colloïde.

A l'autopsie, le corps thyroïde semble normal ; cependant, on trouve, à la base du lobe gauche, un nodule gros comme une noisette ; puis en multipliant les coupes, dans la pyramide, un second nodule, du volume d'un pois, lardacé, peu distinct des tissus voisins. Or, le microscope montre que, si le premier est un adénome colloïde banal, le nodule de la pyramide est un adéno-carcinome. Il y avait également dans le foie de petits noyaux métastatiques de même structure que la tumeur primitive et que la métastase scapulaire.

OBS. XIV. — Femme de 65 ans. Depuis 14 ans existe dans le lobe thyroïdien droit un nodule gros comme une noix, ne déterminant aucun trouble fonctionnel. Depuis 1919, la malade a souffert de douleurs vagues à la racine de la cuisse droite, et l'année suivante quelques mouvements de rotation imprimés par un médecin au cours d'un examen ont déterminé une fracture du fémur ; cette fracture a consolidé dans les délais normaux. Un mois plus tard, la malade a constaté l'existence, dans la région temporale droite, d'une tumeur qui s'accroît très lentement.

La malade n'est vue qu'en 1924. A ce moment la tumeur thyroïdienne ne s'est pas modifiée ; la tumeur temporale, dure et faisant corps avec l'os, a le volume d'une orange ; la radiographie montre une tumeur envahissant tout le tiers supérieur du fémur, et les traces de l'ancienne fracture. L'état général est bon.

On tente l'ablation de la tumeur temporale, mais on constate que le développement de cette tumeur, qui a envahi la cavité crânienne, en rend impossible l'exérèse complète, et l'on se contente de prélever des fragments pour l'examen microscopique.

Celui-ci montre qu'il s'agit d'une tumeur à structure parathyroïdienne, ne présentant en aucun point de caractère histologique de malignité. F. et S. en font une métastase bénigne d'un goitre bénin.

OBS. XV. R. ALESSANDRI (Rome). Tumeurs osseuses thyroïdiennes et parathyroïdiennes sans lésion primitive du corps thyroïde (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. XLV, n° 7, juillet 1927, p. 35-47).

Femme de 41 ans. Thyroïdectomie partielle en février 1915 pour goitre hyperplasique datant de 3 ans : le dia-

gnostic histologique confirma le diagnostic clinique. En 1918, la malade se plaint de douleurs vives à la racine de la cuisse droite. Après avoir été traitée pour sciatique, Alessandri découvrant un point douloureux sur le grand trochanter, la fait radiographier après qu'elle a fait dans son lit une fracture spontanée : l'épreuve montre un néoplasme osseux. En octobre 1919, il résèque l'extrémité supérieure du fémur droit. L'examen histologique répond : adéno-carcinome de type thyroïdien. Un an plus tard, apparition de douleurs du côté opposé ; cependant, la malade reste en bon état. La mort ne survient qu'en 1926 (avril) par récurrence locale et métastases. Durant tout ce temps, on ne trouva jamais le moindre noyau suspect au cou, ni dans le lobe droit, ni dans le lobe gauche du corps thyroïde.

OBS. XVI. — Homme de 51 ans. En 1895, chute sur l'épaule droite ; en 1896, nouveau traumatisme de la même région ; en 1898, nouvelle chute suivie d'une augmentation de volume de l'os. Il existe une grosse tumeur de l'extrémité supérieure de l'humérus descendant jusqu'à l'insertion du deltoïde, dure par places, molle en d'autres, avec par endroits de la crépitation en coquille d'œuf, pulsatile. La radiographie montre l'envahissement de l'humérus avec intégrité de l'omoplate. Corps thyroïde normal. En mai 1898, résection de l'extrémité supérieure de l'humérus pour « sarcome myélogène ». Guérison. Au bout de 21 mois, apparition d'un petit nodule dans les parties molles de l'épaule. Ce nodule prend un accroissement de plus en plus considérable, et, en 1906, il forme une tumeur énorme, occupant la partie supérieure du bras, remplissant l'aisselle et infiltrant les muscles scapulaires. Le 8 avril 1905, désarticulation inter-scapulothoracique. L'année suivante Alessandri a pu re-

voir son malade ; il n'y avait aucune récurrence et le corps thyroïde était absolument normal. Depuis il n'a plus eu de ses nouvelles. L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un adéno-carcinome mixte, à la fois thyroïdien et parathyroïdien.

OBS. XVII. — Etudiant de 21 ans. En septembre 1910, il commence à se plaindre d'une vive douleur de l'avant-bras droit, surtout dans les mouvements de pronation et de supination, avec sensation de faiblesse. Ces accidents disparaissent au mois de décembre, pour réparaître en septembre 1911 avec présence d'une masse circonscrite sur le tiers moyen du radius. Divers traitements restent sans succès. Le malade entre à l'hôpital en janvier 1912, portant au tiers moyen de l'avant-bras droit une tumeur adhérente au radius, de consistance irrégulière, très dure ou molle, non pulsatile. La radio montre une altération de l'os remontant en haut jusqu'à la tubérosité bicipitale. Avec le diagnostic de sarcome du radius, on résèque, en février le segment osseux malade que l'on remplace par une greffe massive du péroné droit. Pendant deux ans le malade reste guéri; le fonctionnement de son avant-bras est bon, la greffe péronière étant parfaitement substituée au radius absent, comme le montre la radiographie. En 1914, il se développe, une récurrence dans la partie inférieure du radius, si bien qu'en février 1914, Alessandri résèque toute l'extrémité inférieure du radius, la désarticulant dans la radiocarpienne. A la place de l'os enlevé, il greffe un segment du péroné gauche qui est implanté en bas dans le scaphoïde. Le résultat immédiat est bon, mais pour peu de temps, car il se développe bientôt une nouvelle récurrence locale, suivie de métastases dans l'os occipital et dans les pariétaux ainsi que dans les vertèbres dorsales inférieures. Puis des

symptômes pulmonaires apparaissent suivis de cachexie et de mort le 25 août 1916, 4 ans et demi après la première intervention. Pendant tout ce temps, le corps thyroïde ne montra aucune modification de volume, rien d'anormal. Histologiquement il s'agissait d'un adénocarcinome papillifère vésiculaire et microcystique de type thyroïdien.

TROISIÈME PARTIE

Etude des observations

L'EXAMEN D'ENSEMBLE des observations considérées dans cette thèse, et qui émanent de régions et d'écoles différentes, permet de voir:

1) La *grande variété clinique* du cancer thyroïdien latent.

2) La *difficulté des examens histologiques*, lorsque ceux-ci ont été pratiqués.

3) Les *variations d'interprétation* suivant les auteurs, la majorité se ralliant cependant à la conception maligne du goitre métastatique.

UN EXAMEN DÉTAILLÉ amènera à envisager, partant des travaux de BÉRARD et DUNET:

1) Une étude *macroscopique* des tumeurs thyroïdiennes,

de l'existence,

du nombre,

du siège

de leurs métastases.

2) Une étude *histologique* concernant l'interprétation, toujours délicate, des lésions glandulaires et des néoformations métastatiques.

3) Enfin, un bref *examen des essais thérapeutiques* montrera la diversité et la relativité des indications dans les traitements pratiqués.

Etude macroscopique

A. — *Les tumeurs thyroïdiennes :*

LEUR EXISTENCE, LEUR SIÈGE, LEUR ÉVOLUTION.

Dans 14 observations présentées, il existe une tumeur thyroïdienne macroscopiquement évidente.

Dans 3 des observations italiennes:

(Obs. XIII, FERRERO et SACERDOTE cas I),

(Obs. XVI, ALESSANDRI cas II, et Obs. XVII, ALESSANDRI cas III),

le corps thyroïde semblait normal, laissant à l'éventualité d'un examen « in situ » la possibilité de résoudre le problème posé par la présence des métastases.

En ce qui concerne le *siège* dans le corps thyroïde, on observe la plus grande variabilité, les lobes ou la région isthmique étant touchés suivant les cas.

Enfin, du point de vue *évolutif*, dans 2 cas seulement, l'allure cliniquement cancéreuse des lésions thyroïdiennes a permis d'affirmer lors d'une poussée terminale, le caractère néoplasique de l'affection.

B. — *Les métastases*

A défaut de manifestations cancéreuses locales, la présence de métastases constitue la *signature clinique de l'évolution maligne*, point sur lequel insistent très justement BÉRARD et DUNET.

La question de la *métastase unique*, dont les auteurs ont souvent fait mention, ne semble pas pouvoir être jugée, cliniquement parlant; 9 des observations relatent en effet la présence d'une seule métastase, mais la présence de métastases viscérales semble possible dans tous les cas, et si l'on considère les épisodes pulmonaires, manifestations terminales de l'affection, on peut se demander, à juste titre, s'ils ne sont pas symptomatiques de lésions métastatiques ignorées :

(Obs. VII, DARDEL, cas II),

(Obs. XVII, ALESSANDRI, cas III),

ou non contrôlées:

(Obs. VIII, DARDEL, cas III).

Quant au SIÈGE des métastases, les observations recueillies semblent concorder approximativement avec les conclusions de BÉRARD et DUNET; en effet, elles montrent la plus grande fréquence des métastases *cra-niennes*, suivies immédiatement des lésions *vertébrales*, puis *humérales* et *fémorales*, avec atteinte plus rare des autres os longs (*clavicule, radius*), plats (*ster-num, omoplate*), ou courts (*astragale*).

Les métastases dans les tissus mous semblent beaucoup moins nombreuses que celles des os, avec une

majorité de *lésions cutanées*, rarement *cérébrales*, exceptionnellement *linguales* et *parotidiennes*.

Les *ganglions* enfin, ne sont pas forcément marqués de l'empreinte cancéreuse, beaucoup moins que ce que leurs fonctions et leurs rapports anatomo-physiologiques donneraient à penser.

Etude histologique

Il est difficile, dans ce domaine, de tirer des conclusions nettes, étant donné l'absence fréquente ou l'insuffisance des examens de laboratoire, ce qui s'explique soit par le fait que les malades n'ont pas été opérés, soit que, les malades décédés, l'autopsie n'ait pas été permise.

Comme d'autre part, les prélèvements et les examens sont difficilement complets, on voit qu'il est malaisé parfois d'arriver à des résultats précis.

Cependant, certaines des observations relatées dans cette thèse ont été serrées d'assez près pour que l'on puisse essayer de s'en faire une idée d'ensemble du point de vue histologique.

A. — *Les tumeurs thyroïdiennes*

Des tumeurs thyroïdiennes cliniquement ignorées, peuvent être mises en évidence par un examen histologique approfondi, comme le montre un cas de FERRERO et SACERDOTE où, le corps thyroïde paraissant normal, on trouva à l'autopsie deux noyaux tumoraux dont l'un se révéla à l'examen microscopique comme étant un adéno-carcinome.

Dans 10 des observations, la biopsie n'a pas été faite (obs. II, IV, V, VII, X, XI, XII, XIV, XVI, XVII) pour des raisons diverses.

Dans 3 cas, l'examen microscopique tend à conclure à des LÉSIONS BÉNIGNES (obs. VI DARDEL, obs. IX DREESMANN, obs. XV ALESSANDRI) ; DREESMANN et ALESSANDRI semblent insister sur ce fait que le résultat est resté négatif quant aux lésions malignes malgré des examens aussi sérieux que possible, et *le problème reste forcément en suspens.*

Les conclusions des observations, où un examen minutieux a permis de mettre en évidence des LÉSIONS CANCÉREUSES, paraissent dans l'ensemble tomber d'accord avec les vues de GUIBERT (*Bulletin du Cancer*, juillet 1931) concernant l'observation I dont la partie histopathologique lui revient tout entière, microphotographies à l'appui (fig. 2, 3, 4) :

En effet, le POLYMORPHISME semble être la grande caractéristique, si l'on peut dire, de ces lésions où semblent prédominer, en s'intriquant, les deux types architecturaux *vésiculaire* et *trabéculaire*.

En aucun cas, on ne rencontre à l'état de pureté un des types schématiques décrits par BÉRARD et DUNET, et les notions de *épithélioma thyroïdien adénomorphe*, *épithélioma trabéculaire*, *épithélioma à cellules indifférenciées*, ne semblent devoir être retenues qu'à titre de *schéma* et pour la clarté de l'esprit ; pratiquement, *ces types lésionnels existent, mais mêlés les uns aux autres* dans des proportions variables selon les sujets.

D'autre part, les examens histologiques s'attachant à la MORPHOLOGIE DE DÉTAIL des cellules supposées néo-

plasiques, ne montrent *en aucune façon la possibilité de reconnaître par certains caractères (mitoses, monstruosités cellulaires), l'allure nettement maligne de ces lésions*, cette constatation étant en accord avec les idées de GRYNFELT et de HARANT concernant la prédominance du mode amitotique de prolifération cellulaire dans les tissus néoplasiques.

Reste à considérer la question des LÉSIONS CAPSULAIRES, de telles lésions étant signalées dans 2 des observations insérées dans cette thèse, et les auteurs paraissant leur attacher une *importance capitale* :

GUIBERT (obs. I) insiste en effet sur *l'infiltration des espaces interfasciculaires de la capsule* et surtout sur *l'envahissement des vaisseaux sanguins et lymphatiques capsulaires* à l'intérieur desquels se trouvent des éléments néoplasiques thyroïdiens en migration (obs. I, fig. 4).

WEGELIN (obs. VIII, publiée par DARDEL) constate, après examen, qu'une grosse veine de la capsule est perforée par le goitre et qu'un gros bourgeon est inclus dans le vaisseau.

Ces deux observations viennent à l'appui de la conception de GRAHAM, lequel fait *de la participation vasculaire l'élément majeur du diagnostic histologique* ; et, de fait, on peut tout au moins affirmer qu'il y a là une excellente directive pour le pronostic, si l'on admet que ces vaisseaux servent de voie d'accès aux éléments métastatiques, que nous allons maintenant étudier.

B. — *Les métastases*

Cet examen a une importance capitale quant au *diagnostic*, car, il faut bien le dire, c'est lui qui a révélé des cancers latents sans tumeur thyroïdienne apparente (obs. XVI et XVII, ALESSANDRI), ou a permis de préciser une simple supposition née de la coïncidence d'un petit goitre.

D'autre part, il semble admis à peu près par tous les auteurs que le tissu thyroïdien rencontré dans les foyers de généralisation néoplasique, a une tendance marquée à se rapprocher du tissu thyroïdien normal, et l'on se trouve la plupart du temps en présence de cellules thyroïdiennes à polarité normale, répondant à *l'architecture vésiculaire typique* avec présence de colloïde ; le type architectural trabéculaire se rencontre néanmoins, mais en moindre fréquence, notamment dans les foyers ganglionnaires et cutanés.

Les essais thérapeutiques

Il ne nous appartient pas de discuter ici le problème de l'opération systématique en présence d'un goitre d'apparence bénigne, toujours susceptible de se Cancériser. Nous nous en tiendrons à considérer, face au cancer thyroïdien révélé par ses métastases, les possibilités des deux grandes méthodes thérapeutiques : EXÉRÈSE CHIRURGICALE et RADIOTHÉRAPIE.

En ce qui concerne la *tumeur thyroïdienne*, la *thyroïdectomie* garde tous ses droits (obs. III TERRACOL, obs. IV BÉRARD, obs. VI et VIII DARDEL, obs. IX DREESMANN), encore qu'elle ne soit généralement qu'une opération trop tardive pour être radicale, au stade des métastases, et même auparavant (obs. II EUZIÈRE, obs. VII DARDEL, obs. XV ALESSANDRI).

Fait à noter, comme il est avéré que les *métastases thyroïdiennes ont fonction identique à la glande*, ici, comme dans le cancer thyroïdien classique, le problème de la thyroïdectomie, partielle, subtotale, ou totale, s'en trouve d'autant allégé.

Quant aux interventions pratiquées sur les *métastases*, elles ne sauraient avoir d'autre but que de *modérer la marche trop envahissante du mal* (obs. VI et VIII DARDEL, obs. IX DREESMANN, obs. XII SIMPSON, obs. XV et XVII ALESSANDRI), de *pallier à de trop gran-*

des destructions osseuses (obs. XI SIMPSON, obs. XIII FERRERO et SACERDOTE, obs. XVI ALESSANDRI), ou encore *d'éviter des compressions d'organes* (obs. X SIMPSON).

Il convient d'insister surtout sur les résultats très appréciables (rétrocession des symptômes, sédation de la douleur) obtenus sur les métastases par la *radiothérapie profonde* (obs. II EUZIÈRE, obs. III TERRACOL, obs. IV BÉRARD, obs. V. BÉRARD et DUNET).

On le voit, la grande notion de la *précocité du diagnostic* comme élément pronostique dans le traitement des néoplasmes, conserve ici toute son importance ; il semble qu'il est malheureusement presque toujours trop tard pour agir efficacement, lorsque dans sa marche sourdement fatale se révèle le cancer thyroïdien latent.

Conclusions

De l'ensemble des faits et des observations consignés dans cette thèse, nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

A. — En ce qui concerne les NÉOPLASIES THYROÏDIENNES :

1. Infiltration très lente des tissus ; lésions parfois non décelables macroscopiquement.

2. Mise en évidence, pour la presque totalité des cas, de lésions histologiques cancéreuses autorisant la dénomination de cancer latent.

3. Polymorphisme et intrication des types architecturaux cellulaires dans les foyers néoplasiques.

4. Impossibilité actuelle de reconnaître par des recherches de fine morphologie histologique des tests caractéristiques de la nature cancéreuse des lésions.

5. Importance des lésions capsulaires symptomatiques de la participation vasculaire sanguine et lymphatique, laquelle paraît être l'élément majeur du diagnostic histologique.

6. Résultats appréciables mais limités de la thyroïdectomie.

B. — En ce qui concerne les MÉTASTASES :

1. Impossibilité de conclure sur le nombre de métastases dans tous les cas, des métastases viscérales méconnues étant toujours à redouter.

2. Prédominance de la forme squelettique pseudo-sarcomateuse.

3. Importance diagnostique d'un examen histologique lequel, s'il est positif, révélera le plus souvent des tissus thyroïdiens de type architectural vésiculaire.

4. Indication d'interventions palliatives, et résultats encourageants de la radiothérapie profonde.

Bibliographie

- ALESSANDRI. — Tumeurs osseuses thyroïdiennes et parathyroïdiennes sans lésions primitives du corps thyroïde (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. XLV, n° juillet 1927, p. 35-47).
- BÉRARD. — A propos de l'épithélioma thyroïdien type goitre métastatique (*Journal de Chirurgie de Lyon*, 5 mai 1927).
- BÉRARD et DUNET. — Le goitre métastatique existe-t-il ? (*Revue de Chirurgie*, 1921, t. LIX, n° 9-10).
- Cancer thyroïdien (in *Biblioth. du Cancer*, 1924. t. III).
- Cancer thyroïdien à type de goitre métastatique fixé dans son évolution depuis 5 ans par les agents physiques (*Journal de Chirurgie de Lyon*, 7 novembre 1929).
- Affections chirurgicales du corps thyroïde (*Nouveau Traité de Chirurgie*, Baillière, édit., 1929).
- CARREL-BILLARD. — *Thèse, Lyon*, 1900.
- BARDEL. — Le goitre colloïde métastatique (*Journal de Chirurgie de Lyon*, 1928).
- DREESMANN. — Les métastases des goitres (*Medizinische Klinik*, t. XXI, n° 50, 11 déc. 1925).
- EUIZIERE, VIALLEFONT et BERT. — Goitre métastatique (*Société des Sc. Méd. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen* (mars 1930).

- EUZIÈRE, VIALLEFONT et LAFON. — Un nouveau cas de goitre bénin métastatique (*Société des Sc. Méd. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, décembre 1931).
- FERRERO et SACERDOTE. — Tumeurs thyroïdiennes et parathyroïdiennes dans les os (*Arch. Italiano di Chirurgia*, vol. XIV, fasc. 3, sept. 1925).
- GRAHAM. — Tumeurs épithéliales malignes du corps thyroïde ; considérations sur l'invasion des vaisseaux sanguins (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. XXIX, n° 6, déc. 1924).
- GRYNFELT. — Etude sur les divisions cellulaires dans un cas de carcinose mammaire aiguë (*Bulletin Acad. Sciences et Lettres de Montpellier*, 1929, n° 59, p. 16).
- De l'importance des divisions acinétiques dans la prolifération des cellules des tumeurs épithéliales malignes (*Bull. Acad. Sciences et Lettres de Montpellier*, 1928, n° 58, p. 51).
- HARANT. — Remarques sur les caryosomes et l'amytose en cyto-pathologie (*Bull. Ass. Franç. pour l'Etude du Cancer*, t. XIX, n° 3, mars 1930).
- HUGUENIN. — Le cancer thyroïdien (*Journ. Méd. Franç.*, mars 1933).
- LETULLE et MESLAY. — Cancer latent du corps thyroïde (*Bull. Soc. Anatomie*, 1894).
- MASSON. — Tumeurs. Diagnostics histologiques, in Diagnostics de Laboratoire (*Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, 1923).
- MÉNÉTRIER. — Cancer. Formes et variétés des cancers, et leur traitement (*Nouveau traité de Médecine et de Thérapeutique*, t. XIII bis, 1927).
- MIGNON et BELLOT. — Métastase d'un cancer latent de la glande thyroïde (*Presse Médicale*, 29 octobre 1910).
- ROCHER. — *Thèse de Lyon*, 1900.

SIMPSON. — Trois cas de métastase thyroïdienne dans les os. Discussion sur l'existence du goitre bénin métastatique (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, vol. XLII, n° 4, avril 1926).

TERRACOL et CADÉRAS. — Les tumeurs malignes du tractus thyroéo-glosse (*Annales d'Oto-Laryngologie*, mars 1931).

VIALLEFONT et GUIBERT. — Etude histo-pathologique d'une tumeur thyroïdienne (épithélioma adénoïde) à foyers secondaires ganglionnaires et osseux (rachis, sternum) (*Bull. de l'Assoc. Franç. pour l'étude du cancer*, t. XX, n° 7, juillet 1931).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*Contribution à l'Etude
Anatomo-Clinique
du Cancer Thyroïdien Latent.*

par François NICOLINI.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 15 Janvier 1934.

Le Professeur,
EUZIÈRE.

Vu :

Montpellier, le 15 Janvier 1934.

Le Doyen,
EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer,
Montpellier, le 16 Janvier 1934.

Le Recteur,
TAILLIART.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.	11
Exposé du sujet	13
<i>Première partie</i>	15
Article I. — Historique de la question. De CONHEIM à BÉRARD et DUNET.	15
Article II. — Les idées de BÉRARD et DUNET. Le cancer thyroïdien latent.	18
<i>Deuxième partie.</i> — Observations.	23
<i>Troisième partie.</i> — Etude des observations.	61
Etude macroscopique des tumeurs thyroïdiennes	62
Etude macroscopique des métastases.	63
Etude histologique des tumeurs thyroïdiennes..	65
Etude histologique des métastases.	68
Les essais thérapeutiques	69
CONCLUSIONS.	71
BIBLIOGRAPHIE.	73
SERMENT.	77



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

00 00 IMPRIMEURS - ÉDITEURS 00 00

00 42, QUAI GAILLETON, 42 00

00 00 00 00 LYON 00 00 00 00



